

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**DESCRIPCIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE LA PRUEBA  
INMUNOLÓGICA DE SANGRE OCULTA EN HECES EN  
ATENCIÓN PRIMARIA Y SU INFLUENCIA EN EL PROCESO  
DIAGNÓSTICO**

**DOCTORANDO:**

**OLIVER LUIS SALGUERO MOLPECERES**

**CENTRO DE SALUD CERRO DEL AIRE**

 **Gerencia Asistencial  
de Atención Primaria**  
SaludMadrid

**2017**

## **TÍTULO**

Descripción de la utilización de la prueba inmunológica de sangre oculta en heces en atención primaria y su influencia en el proceso diagnóstico.

## **DOCTORANDO**

Oliver Luis Salguero Molpeceres.

## **LUGAR DE INVESTIGACIÓN**

Centro de Salud Cerro del Aire. Gerencia Asistencial de Atención Primaria de Madrid.

## **LUGAR Y FECHA DE PRESENTACIÓN**

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Septiembre de 2017.

## **DIRECTORA**

Piedad Ussetti Gil.

## **TRIBUNAL**

Presidente: Antonio Ramos Martínez.

Secretario: María Isabel Vera.

Resto de miembros: Álvaro López Rodríguez, Fernando Caballero Martínez, Emilio Cervera Barba, Aranzazu Vázquez Doce, María Rosa Alonso Melero.

© Oliver Luis Salguero Molpeceres, 2017  
olisalguero@gmail.com

A mi mujer y nuestros hijos,  
Miguel, Jose, Mario y Lucas.  
En recuerdo de mis padres,  
Marisa y Antonio.

## **AGRADECIMIENTOS**

Me siento agradecido por la experiencia al realizar este trabajo. Por mi vivencia en solitario y con todos los que han participado.

Ahora tengo más de 40 años y cuatro hijos. Escribo estas palabras de agradecimiento después de 15 años como especialista en medicina familiar y comunitaria, y pocos menos, como tutor de residentes, profesor universitario y director de centro de salud.

En primer lugar mi agradecimiento a toda la familia, amigos y compañeros, que con su ánimo y tiempo, me han permitido estas horas de soledad creativa. También a mi mujer y a mis hijos, por prestarme este tiempo, que pienso devolver con intereses.

En mi profesión y desarrollo académico quiero mencionar a algunas personas. En 1998 conocí a la doctora Montse Santesmases. Creo que ella no sabe que me iluminó el camino de la medicina de familia. Después el doctor Antonio Ruíz, mi tutor en la especialidad, me enseñó a mirar a la globalidad. “Si no sabes quién es, no sabrás que le ocurre”.

El doctor Valentín Cuervas fue mi primer tutor en un proyecto de investigación. Nuestra investigación sobre la recurrencia de la cirrosis biliar después del trasplante hepático, culminó en el reconocimiento de la suficiencia investigadora y en mi primer artículo internacional. Espero cruzarme contigo pronto, como otras veces. Ahora para decirte que estoy orgulloso de mi tesis doctoral. “Escribe presto, prepara el esquema, y escribe”.

Gracias a la gerencia asistencial de atención primaria de Madrid, por fomentar la investigación. Ha dispuesto tres elementos clave en mi trabajo: la unidad de apoyo técnico y sistemas de información de la gerencia, y la unidad docente, de la dirección asistencial noroeste. Aunque los agradecimientos han de llegar a las personas. Aurora Barberá y Tamara Alonso me apoyaron en la comisión de investigación y en la explotación de datos. A Luisa Cabello, de la unidad docente, la considero mi tutora en la tesis. Gracias a sus consejos, sus nueces y caramelos, pude navegar por la incertidumbre del diseño, la recogida y el análisis de datos. “Los objetivos contienen las variables, las variables los

datos, los datos se recogen sin errores. Al análisis se ha de llegar como si no hubiera vuelta atrás”.

A mis compañeros del centro de salud Cerro del Aire quiero agradecer su apoyo durante la investigación. Las últimas semanas han sido intensas. Raquel Jiménez, Gemma Alcalde y Nuria Morales me han apoyado mucho en la dirección del centro de salud. También mi agradecimiento a los médicos de familia por permitirme investigar sobre su trabajo. “El esfuerzo mental investigador y redactor puede ser tan satisfactorio como el deporte. También tienes que entrenar progresivamente y ser constante. Cuando alcanzas la forma logras que fluya”.

En el último momento le pedí un favor personal al doctor Alberto Herreros, compañero de residencia y del programa de cribado de cáncer de colon.

Por último quiero agradecer a mi directora de tesis, la doctora Piedad Ussetti su apoyo incondicional. Ha sabido ser minuciosa y positiva. Ha encontrado el tiempo para leer con detenimiento, darme aliento y sabios consejos. “Un líder lo es por su constancia, esfuerzo, ejemplo y amor”.

Espero poder desarrollar y devolver los conocimientos adquiridos. Propondré a la gerencia asistencial de atención primaria de Madrid actualizar las recomendaciones para la utilización de la sangre oculta en heces. Ampliaré la investigación con las dudas surgidas, e intentaré compartirla con la comunidad científica en forma de publicaciones.

## **RESUMEN**



## **Título**

Descripción de la utilización de la prueba inmunológica de sangre oculta en heces en atención primaria y su influencia en el proceso diagnóstico.

## **Introducción**

Los médicos de atención primaria atienden múltiples consultas por síntomas de posible causa digestiva. Por otro lado, las funciones preventivas en atención primaria, incluyen la detección de pacientes de alto riesgo de cáncer y la participación en el cribado poblacional del cáncer de colon.

Una prueba disponible en el petitorio de atención primaria es la prueba inmunológica de sangre oculta en heces (SOHi). Esta prueba detecta sangre humana procedente del tubo digestivo, principalmente distal. La utilización de la sangre oculta en heces con fines diagnósticos es controvertida debido al mayor número de falsos negativos con respecto a la colonoscopia. Los médicos de atención primaria disponen de guías clínicas que recomiendan una u otra prueba según la edad y síntoma del paciente.

Existe poca experiencia publicada sobre la utilización de la prueba de sangre oculta en heces inmunológica fuera de los programas de cribado poblacional. El centro de salud Cerro del Aire tiene asignados 53 000 pacientes y 18 médicos de familia. Dispone de la prueba de SOHi desde 2008 y empezó a participar en el cribado poblacional de cáncer de colon de Madrid en 2015.

Se desconoce en qué circunstancias utilizan la prueba de SOHi los médicos de familia y si están haciendo cribado oportunista a sus pacientes. Desconocemos también si su solicitud forma parte del proceso diagnóstico y si ocurre de manera adecuada.

## **Hipótesis**

La utilización inadecuada de la prueba inmunológica de sangre oculta en heces por los médicos de atención primaria fuera del cribado oportunista o poblacional, puede retrasar o reducir la indicación de otras pruebas diagnósticas específicas.

## **Objetivo principal**

Describir la utilización de la prueba de SOH por los médicos de atención primaria, los motivos de solicitud y los posibles retrasos o ausencia, en la solicitud de otras pruebas diagnósticas más sensibles y/o específicas.

## **Objetivos secundarios**

Especificar los resultados de las pruebas de SOHi y su distribución según edad y sexo.

Evaluar las diferencias entre médicos en la utilización de SOHi.

Detallar las pruebas diagnósticas y/o derivación a atención hospitalaria solicitada por atención primaria y el diagnóstico final.

## **Métodos**

Estudio observacional descriptivo, retrospectivo a 2013 y 2014, con comparación de grupos de estudio.

La población de estudio fueron todos los pacientes con alguna prueba de SOHi solicitada en 2013 y 2014. Estos primeros datos, junto con variables como la edad, sexo, resultado de la prueba y médico asignado al paciente, se obtuvieron por explotación informatizada de las tablas del programa de historia clínica AP-Madrid. Después se aleatorizaron por aleatorización simple, para la lectura directa de la historia clínica y recogida de las variables motivo de

petición, solicitud de colonoscopia, derivación y otras pruebas, fecha de las mismas y diagnóstico.

La historia clínica del programa AP-Madrid y 18 médicos de familia, así como los suplentes, suponen una gran variabilidad en el registro. El programa utiliza la codificación internacional de atención primaria, en la que las visitas o episodios de los pacientes, pueden codificarse como síntomas. No dispone de un registro específico para codificar el cribado del cáncer de colon.

## **Resultados en la población**

El total de pruebas de SOHi solicitadas en el Centro de Salud Cerro del Aire en 2013 y 2014 fueron 1 064, en 944 pacientes.

La edad media de fue 62,2 años (IC 95% 61,3-63,1%), con una desviación estándar de 13,5 años y rango mínimo-máximo de 19 a 95 años. Hubo mayor proporción de mujeres; 55,3% (IC 95% 52,1-58,5%).

La solicitud de SOHi varió mucho entre profesionales. El cupo con menos pacientes fueron siete, que constituyen el 0,7% de total (IC 95% 0,3-1,5). El cupo con más pacientes fueron 261, que alcanzan el 27,6% del total (IC 95% 24,9-30,7).

El resultado de la prueba de SOHi en el total de pacientes, fue negativo en 805 pacientes; 85,3% (IC 95% 82,9-87,5) y positivo en 105 pacientes; 11,1% (IC 95% 9,2-13,3). No hubo diferencias del resultado de la prueba de SOHi debidas al sexo.

Si hubo diferencias en el resultado de la SOHi con respecto a la edad. Los pacientes fueron agrupados por los grupos de edad establecidos según la edad de cribado poblacional de cáncer de colon: de 50 a 69 años. En mayores de 69 hubo un 16,7% de positivos (IC 95% 14,3-24,2%) mientras que en el grupo de 50 a 69 años fueron 8,3% de positivos (IC 95% 6,2-10,9%).

## Resultados en la muestra

Los 944 pacientes fueron aleatorizados en una muestra de 240 pacientes para abordar la revisión de la historia clínica. La muestra aleatorizada no presentó diferencias significativas con la población respecto a edad, sexo ni resultado de la prueba de SOHi.

El motivo principal de petición de SOHi fue el cribado oportunista; en 140 pacientes, el 58,3% (IC 95% 52,1-64,6%).

El resto de indicaciones, por orden de frecuencia, fueron alteraciones del ritmo intestinal (estreñimiento y/o diarrea); 30 pacientes, 12,5% (IC 95% 8,6-17,3%), otros síntomas abdominales (dolor abdominal y/o dispepsia); 29 pacientes, 12,1% (IC 95% 8,2-16,9%), seguidos de ferropenia, anemia, rectorragia y los síntomas constitucionales tipo astenia o pérdida de peso. En total fueron 93 pacientes con prueba de SOHi solicitada por algún síntoma.

Por último, en seis pacientes el motivo de petición fue seguimiento de neoplasias de colon y en un paciente no se encontró en la historia clínica el motivo de solicitud de SOHi.

En los 140 pacientes con prueba de SOHi solicitada por cribado oportunista, fue positiva en 14 pacientes: 10% (IC 95% 5,6-16,2%) mientras que en los pacientes con prueba de SOHi solicitada por síntomas fue positiva en 16 de los 93 pacientes: 17% (IC 95% 10,2-26,4%).

El resultado de SOH negativo en los pacientes sintomáticos, se asoció con una menor solicitud de colonoscopia, derivación u otras pruebas específicas. Así, en los 93 pacientes con prueba de SOHi indicada por síntomas, con resultado negativo, se solicitaron otras pruebas diagnósticas o derivación en el 42,7% (IC 95% 31,3-55,6%), mientras que en los pacientes con prueba positiva el estudio diagnóstico fue realizado al 83,3% (IC 95% 38,6-96,4%).

En el grupo de mayores de 60 años con síntomas y resultado de SOHi negativo, en 25 de los 57 pacientes, 43,9% (IC 95% 30,7-57,6%) no se solicitaron más pruebas ni derivación.

La demora para la solicitud de colonoscopia o interconsulta u otras pruebas, en pacientes sintomáticos con resultado de SOHi positivo fueron 48 días (IC 95% 20-77 días), con mediana de 13 días. En los pacientes con SOH negativa la media fue 47 días (IC 95% 18-76 días), con mediana de 27 días. No hubo diferencia significativa.

De los 93 pacientes con síntomas, el diagnóstico en 55 pacientes, 59,1% (IC 95 % 48,5-69,2%), fue el propio síntoma, sin que se llegara a un diagnóstico etiológico. Otros diagnósticos fueron patología gastroduodenal, con 10 pacientes; 10,8% (IC 95% 5,3-18,9%) y extra digestiva en 8 pacientes; 8,6% (IC 95% 3,8-16,2%). Siete pacientes, 7,5% (IC 95% 3,1-14,9%), presentaron pólipos con neoplasia no invasiva.

## **Conclusiones**

Los médicos de atención primaria solicitan la SOHi por cribado oportunista y en el estudio de síntomas.

En los pacientes con síntomas la prueba de SOHi con resultado negativo, se asocia a menor frecuencia de solicitud de otros estudios diagnósticos que en los casos positivos.

Es recomendable que los médicos de atención primaria conozcan los criterios de alarma en la sintomatología del cáncer de colon, para evitar que la prueba de SOHi reduzca la petición de colonoscopia o la derivación a atención hospitalaria.

## PALABRAS CLAVE

Sangre oculta en heces

Sangre oculta en heces inmunológica

Prueba del guayaco

Atención primaria

Cáncer colorrectal

Cribado

Síntomas

Uso inadecuado

Sensibilidad

Especificidad

Valor predictivo

## KEY WORDS

Fecal occult blood test

Faecal immunoglobuline test

Guayac test

Primary care

Colorectal cancer

Screening

Symptoms

Misuse

Sensitivity

Specificity

Predictive value

## ÍNDICE GENERAL

1	INTRODUCCIÓN	17
1.1	Antecedentes	19
1.2	La prueba de sangre oculta en heces	23
1.3	La SOHi en el cribado de CCR	24
1.4	Uso de la prueba de SOHi fuera del cribado del CCR	26
1.5	Justificación y problema.	30
2	HIPÓTESIS	33
3	OBJETIVOS	37
4	METODOLOGÍA	41
5	RESULTADOS	43
5.1	Resultados en la población	43
5.2	Resultados en la muestra	61
6	DISCUSIÓN	75
7	CONCLUSIONES	83
8	BIBLIOGRAFÍA	97
ANEXO A	Informe comisión de investigación	101

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Recomendaciones guía NICE para solicitar SOHi o derivación (colonoscopia) en atención primaria, ante síntomas con sospecha de cáncer de colon	28
Tabla 2	Clasificación internacional de atención primaria. Episodios de la historia clínica de AP-Madrid	45
Tabla 3	Variables del estudio. Definición, indicador, escala y aclaraciones	46
Tabla 4	Datos demográficos de la población	53
Tabla 5	Distribución de pacientes con solicitud de SOHi en los 18 cupos de medicina de familia	57
Tabla 6	Resultados de SOHi según grupos de edad agrupados por la edad de cribado poblacional de cáncer de colon	60
Tabla 7	Datos demográficos de la población y muestra	61
Tabla 8	Motivos de solicitud de SOHi	64
Tabla 9	Realización de prueba diagnóstica o interconsulta según el resultado de la prueba de SOHi	68
Tabla 10	Realización de prueba diagnóstica o interconsulta según el resultado de la prueba de SOHi en mayores de 60 años	69
Tabla 11	Diagnósticos según los síntomas que motivaron la petición de SOHi	71



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Histograma edad de la población	54
Figura 2	Proporción de mujeres y hombres	55
Figura 3	Frecuencias relativas de pacientes con solicitud de SOHi en los 18 cupos de medicina de familia	58
Figura 4	Motivos de petición de SOHi	63
Figura 5	Diagrama de caja de los datos de edad agrupados por motivo de petición	76

## ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
AEG	Asociación española de gastroenterología
CCR	Cáncer colorrectal
CIAP-2	Clasificación internacional de atención primaria
CS	Centro de Salud
IC	Intervalo de confianza
FOBT	Fecal occult blood test
FIT	Faecal immunoglobuline test
HUPHM	Hospital universitario Puerta de Hierro de Majadahonda
NICE	National health institute for care and excellence
SERMAS	Servicio madrileño de salud
SOH	Sangre oculta en heces
SOHg	Sangre oculta en heces guayaco
SOHi	Sangre oculta en heces inmunológica
SOHq	Sangre oculta en heces química
SEMFYC	Sociedad española de medicina familiar y comunitaria.
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

## SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
$\mu\text{g/g}$	Microgramo de hemoglobina por gramo de heces
$n$	Frecuencia absoluta.
$\sigma$	Desviación estándar

## **INTRODUCCIÓN**

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Antecedentes**

La atención primaria tiene como funciones principales atender las demandas de salud y la prevención y promoción de la salud. La prevención en atención primaria es fundamental en todos los momentos de la enfermedad; antes de que ocurra o prevención primaria, en las primeras fases o prevención secundaria y en las complicaciones, o prevención terciaria. La accesibilidad y el modelo organizativo de la atención primaria, hacen que sea fundamental en los programas de cribado poblacional de cáncer como el de colon.<sup>1,2</sup>

Otra forma de prevención que merece mención especial es la que evita que el sistema de salud dañe la salud del individuo, la prevención cuaternaria. Los medicamentos, las pruebas diagnósticas, las interconsultas o las intervenciones pueden hacer daño a las personas.<sup>3-5</sup> La atención primaria debe tener una visión global del paciente y su entorno, de la efectividad de los medicamentos y pruebas, así como de sus riesgos. Todo ello es necesario para la atención de calidad en las distintas etapas de la vida y de la enfermedad. También, para ser uno de los agentes que prevengan del daño causado por el propio sistema de salud.

Es necesario diferenciar el cribado oportunista del poblacional. El cribado poblacional es el que organizan las autoridades de una región o país y va dirigido al conjunto de la población que cumple los criterios de inclusión establecidos. El paciente es buscado e invitado a participar desde las instituciones. El cribado oportunista es el llevado a cabo por los profesionales sanitarios en determinados pacientes, atendiendo a sus factores de riesgo. Depende del profesional sanitario y de que el paciente acuda a la consulta. El cribado oportunista puede beneficiar individualmente a un paciente pero el beneficio global es difícil de valorar. Al depender de factores individuales, tanto de los profesionales como de los ciudadanos, el cribado oportunista puede

constituir una inequidad. Esta inequidad se ha visto en el cribado del cáncer de cérvix con la citología. Los ciudadanos de peor situación social acceden poco a la citología, frente al exceso de citologías que se realizan en poblaciones de clase media.<sup>6</sup>

El cribado oportunista puede ser perjudicial si no se siguen unos criterios de inclusión adecuados. La prevalencia, incidencia y tiempo de evolución de una enfermedad son claves para establecer la edad de cribado. Si el cribado oportunista ocurre en edades distintas a las establecidas, puede aumentar la proporción de falsos positivos, con la consiguiente ansiedad del paciente, pruebas e incluso intervenciones innecesarias. Además, en edades avanzadas posteriores al cribado poblacional establecido, el cribado oportunista podría detectar enfermedades que no habrían sido determinantes en la calidad o esperanza de vida de la persona.<sup>7</sup>

El médico de atención primaria atiende cada día muchos pacientes en poco tiempo. Casi todos los médicos de familia estarían de acuerdo con esta afirmación. Los pacientes citados a demanda acuden cada seis, siete u ocho minutos. Cuando es necesario más tiempo, puede retrasarse la consulta o puede programarse para otro día. En estos casos pueden ocuparse varios huecos de demanda, o las citas establecidas con más tiempo para la actividad programada. En definitiva, el médico tiene poco tiempo y tiene que organizarse para optimizarlo.<sup>8</sup>

Entre los principales motivos de consulta a demanda en atención primaria pueden estar dolor abdominal, alteraciones del ritmo intestinal, rectorragia, pérdida de peso o anemia. Son motivos de consulta cargados de posibles causas e incertidumbre. Están sujetos a la variabilidad individual. La experiencia del individuo y la situación biosicosocial, influyen en la vivencia de la enfermedad y en la manera de explicarla.

El médico de familia tiene que ir reduciendo la incertidumbre. La información sobre los síntomas, el tiempo de evolución o los factores

desencadenantes permiten el primer paso. Las guías de manejo de estos motivos de consulta establecen criterios de alarma de enfermedad grave o tumoral. Tienen en cuenta la edad y sexo del paciente, según la prevalencia e incidencia de los posibles causantes de la afección. Los médicos disponen de estas guías y sus múltiples variantes: protocolos, algoritmos, procesos, etc. En estos documentos se pueden encontrar los criterios de alarma y las indicaciones de pruebas diagnósticas.<sup>9-12</sup>

Un elemento clave en atención primaria es el diagnóstico longitudinal; “hoy desconozco lo que le pasa a mi paciente, pero sé que puedo esperar un tiempo y ver como evoluciona”. El médico puede sentir que tiene que dar respuesta completa en la primera consulta. Como si tuviera que llegar a un diagnóstico o a la decisión de pedir pruebas o derivación, en esa misma consulta a demanda. Es un error dejarse llevar por ese sentimiento. Puede provocar que se soliciten pruebas o derivaciones que no son necesarias. Toda prueba o derivación que se solicita implica un riesgo al paciente. Si la efectividad de la prueba es baja por inadecuada, el balance beneficio/riesgo se inclina, ponderando el riesgo. La accesibilidad al médico de atención primaria conlleva que los pacientes acudan por síntomas cuando llevan poco tiempo. Muchas veces la actitud más adecuada es aliviar al paciente, esperar y ver la evolución.

En las consultas por motivos digestivos y otros como la anemia, ferropenia, o la pérdida de peso, la prueba de sangre oculta en heces (SOH) es una de las posibles pruebas diagnósticas. Otras pruebas accesibles desde atención primaria son la analítica, ecografía, tomografía axial computarizada, enema opaco, panendoscopia oral y colonoscopia, así como la derivación a atención especializada.<sup>13</sup>

La guía del *National Health Institute for Care and Excellence* (NICE) sobre síntomas de presentación del cáncer en atención primaria, realizó un meta-análisis para determinar el valor predictivo positivo (VPP) de los distintos

síntomas para el cáncer colorrectal (CCR). <sup>14</sup> Los síntomas con mayor VPP y consistencia del mismo en los diferentes estudios fueron:

- Anemia: VPP 5,9% (Intervalo de confianza (IC) 95% 2,6-12), en 35949 pacientes de diez estudios.
- Rectorragia: VPP 4,9% (IC 95% 3,5-6,8%) en 134794 pacientes de 16 estudios.
- Dolor abdominal: VPP 2% (IC 95% 0,5-7,6) en 371703 pacientes de cinco estudios.
- Menos consistentes fueron los resultados para el estreñimiento (VPP con rango entre estudios de 0,8 y 15,7%), la diarrea (VPP con rango entre estudios de 1,2 a 11,9%), la pérdida de peso (VPP del 3% con IC 95% 0,3-23).
- La dispepsia tuvo un VPP bajo para cáncer de colon, 0,6% (IC 95% 0,3-1,4). Fue similar al VPP para cáncer de estómago; 0,6% (IC95% 0,3-1,3).

Los síntomas aumentaban de VPP en edades superiores a los 40, 50 o 60 años. <sup>15</sup> También hubo combinaciones de síntomas con mayor VPP como la combinación de anemia y estreñimiento o dolor abdominal. Más adelante comentaremos las indicaciones de pruebas y derivación que surgen de los resultados del meta-análisis de la NICE.

Los estudios de Hamilton et al, para valorar los síntomas de alarma de cáncer de colon en atención primaria, están incluidos en el meta-análisis resumido previamente. Estos estudios dieron lugar a la tabla de puntuación CAPER (**c**ancer *p*rediction in **Ex**eter), con los VPP de síntomas únicos y combinados para el diagnóstico de cáncer de colon. <sup>16,17</sup>

Los distintos modelos predictivos de cáncer de colon en atención primaria, a partir de los síntomas, como la guía NICE, guía *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), o la tabla CAPER, han demostrado ser eficaces para ayudar en la toma la decisión de realizar colonoscopia. <sup>18-20</sup>

## 1.2. La prueba de sangre oculta en heces.

La prueba de sangre oculta en heces es una prueba validada para detectar sangrado por lesiones del intestino grueso, principalmente cáncer y pólipos y para su utilización en cribado poblacional.

Existen dos tipos de prueba de sangre oculta: la prueba química (SOHq) con reacción de la peroxidasa (con guayaco y otros) y la inmunológica (SOHi). Cada tipo tiene varias marcas comerciales.

La SOHq detecta la hemoglobina con reacción de peroxidasa. No es específico de sangre humana pudiendo detectar hemoglobina de la dieta. También interfiere con componentes oxidantes de la dieta como la vitamina C.

La SOHq con corteza del guayaco (SOHg), también conocida por la marca de la prueba, *Haemoccult*, se utiliza desde los años 80.<sup>21</sup> A principio de los años 90 empezó a utilizarse la prueba inmunológica, que ha desplazado a la SOHg. La SOHi detecta la globina humana con anticuerpos mono o policlonales.

La SOHq requiere dieta previa, varias muestras y su sensibilidad no supera el 65% para el global de localizaciones del CCR.

La prueba de SOHi no requiere dieta y con una sola prueba alcanza sensibilidades superiores al 70%.<sup>22</sup> Sin embargo, es una prueba menos estable que la SOHg. Se degrada dando lugar a falsos negativos. Los falsos negativos se reducen con la conservación en nevera y el análisis en los primeros cinco días.

La prueba de SOHi puede hacerse automatizada y ser cuantitativa. Según la cifra de SOHi que se considere como positivo, varía el potencial diagnóstico de la misma.<sup>23–25</sup> La concentración mínima detectable varía según las marcas comerciales. La medida de SOHi más aceptada, para las distintas marcas comerciales y estudios, es la que se expresa en µg de hemoglobina/g de heces (µg/g).<sup>26</sup>

Lee et al, en un meta-análisis de 18 estudios sobre la exactitud de la SOHi en el diagnóstico de cáncer de colon en programas de cribado, hallaron



una sensibilidad del 79% (IC 95%, 69-86%), especificidad del 94% (IC 95% 92-95%) y valor predictivo negativo del 23% (IC 95% 0.15-0.33).<sup>27,28</sup> La sensibilidad es menor cuanto mayor es el punto de corte de la SOHi. Con cifras menores de 20 µg/g era del 86% (IC 95% 75-95%). Con cifras mayores de 50 µg/g la sensibilidad fue del 67% (IC 95% 59-74%). En los programas de cribado poblacional se decide el punto de corte de la SOHi, teniendo en cuenta las colonoscopias que serían necesarias y la cadencia de la SOHi. Un programa de cribado puede permitirse no detectar una lesión que tardará años en ser problemática. Al repetir la SOHi cada dos años aumenta la probabilidad de detectarla en sucesivas revisiones. El punto de corte más recomendado es entre 75-100 µg/g. Puntos de corte más bajos aumentan la sensibilidad, pero aumentando las colonoscopias sin diagnóstico relevante.<sup>29</sup>

La SOHi ha demostrado ser superior para la detección de CCR y neoplasias no invasivas, que la SOHq, en sensibilidad, especificidad, aplicabilidad clínica y poblacional.<sup>29-33</sup>

### **1.3. La SOHi en el cribado de CCR.**

Por todas sus ventajas frente a la SOHq, la SOHi es la base de los programas de cribado poblacional de CCR a nivel mundial por su equilibrio entre coste, riesgo, adherencia y nivel de sensibilidad.<sup>29,31,34,35</sup>

Los programas de cribado poblacional de CCR están orientados a la población entre 50 y 74 años.<sup>29</sup> En España se ha decidido el rango de 50 a 69 años.<sup>36</sup> En junio de 2015, el Centro de Salud Cerro del Aire, comienza a participar en el programa de cribado de cáncer de colon de la Comunidad de Madrid. El programa está basado en una prueba de sangre oculta en heces inmunológica, con punto de corte establecido en 100 µg/g, cada dos años, en población de 50 a 69 años. Fue iniciado en centros piloto de la Comunidad de Madrid, en octubre de 2014.<sup>37,38</sup> Los programas de cribado de CCR en España empiezan en forma de proyectos piloto desde el año 2000. El gran impulso se

da a partir de 2008 con la aprobación del cribado poblacional en País Vasco y Cantabria.<sup>39</sup> El programa de cribado de cáncer de colon del País Vasco, ha tenido coberturas poblacionales altas y buenos resultados.<sup>40</sup>

Antes de la instauración del programa de cribado de cáncer de colon en la Comunidad de Madrid los médicos de familia han podido recibir información sobre el cribado de cáncer colon con la prueba de SOHi, desde los medios de comunicación, sociedades científicas, pacientes y publicaciones.

En España se formó una plataforma de colaboración de sociedades científicas, asociaciones y fundaciones, llamada *Alianza para la prevención del cáncer de colon*. Desde 2008 esta plataforma promueve la difusión del cribado poblacional del cáncer de colon.<sup>39</sup> La Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC), la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) y el centro Cochrane Iberoamericano, integrantes de la alianza, publicaron en 2009 la actualización de la guía de prevención del cáncer de colon.<sup>41</sup>

En una encuesta en el ámbito de Atención Primaria de Madrid en 2012, la gran mayoría de médicos de familia, destacaba la importancia de la prueba de sangre oculta en heces (SOH), en el diagnóstico precoz del cáncer de colon. Casi la mitad de los médicos de Atención Primaria consideraban a la SOH, la prueba a realizar, para el cribado poblacional.<sup>42</sup>

Los médicos de familia que conocieran la existencia del cribado poblacional con la prueba de SOHi, han podido aplicar el cribado oportunista en sus pacientes, sin esperar a que las autoridades organizaran el cribado poblacional.

#### **1.4. Uso de la prueba de SOHi fuera del cribado del CCR.**

La utilización de la prueba de SOHi con fines diagnósticos genera controversia. Los médicos clínicos solicitan SOHi para el estudio de anemia ferropénica, síntomas intestinales, rectorragia, síndrome constitucional, detección de tumores gástricos y otros.<sup>43-45</sup>

La SOHi, según el punto de corte cuantitativo, presenta un número relevante de falsos negativos, en casos de CCR y neoplasia no invasiva.<sup>27</sup> La colonoscopia sigue siendo la prueba principal en el estudio de la patología del intestino grueso. En un meta-análisis publicado por Pickard et al, en 2011, la sensibilidad de la colonoscopia para el cáncer de colon fue del 94.7% (IC 95% 90.4-97.2%) y la especificidad del 100%. Los problemas de exactitud que pueda tener la colonoscopia provienen de la variabilidad secundaria a múltiples factores. La colonoscopia ha de cumplir unos estándares relativos a la preparación del paciente, instrumental, técnica y experiencia del endoscopista.<sup>46</sup>

En el estudio de síntomas intestinales la SOHi puede servir para el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, pólipos y CCR.<sup>20,21,47,48</sup>

Incluso se plantea si la SOHi podría utilizarse como primer paso para evitar la realización de colonoscopia en pacientes sintomáticos de bajo riesgo de cáncer de colon. En estos pacientes, una prueba con SOHi con punto de corte cuantitativo bajo, siempre inferior al utilizado en cribado poblacional, tendría un alto valor predictivo negativo (VPN).<sup>25,49-51</sup>

La SOHi tiene menor sensibilidad cuando la sangre ha sufrido una digestión intestinal determinante.<sup>52</sup> Así, la sensibilidad baja mucho en lesiones del intestino delgado y del estómago. No se recomienda para el diagnóstico de lesiones a estos niveles.<sup>53,54</sup> Chian et al, encontraron una sensibilidad de la SOHi con punto de corte en 100 µg/g, del 45% (IC 95% 31,4-60,1%), en 48

pacientes con lesiones sangrantes de esófago, estómago o duodeno diagnosticadas con endoscopia.<sup>55</sup> Jung et al, en 2016, realizaron un meta-análisis sobre cuatro estudios que analizaron el valor diagnóstico de la SOHi en lesiones del intestino delgado, comparado con la cápsula endoscópica. El valor positivo de SOHi fue a partir de 75 o 100 µg/g. La sensibilidad fue del 48% (IC 95% 36-61%) y la especificidad fue del 60% (IC 95% 42-76%).<sup>56</sup>

En los programas de cribado se planteó hacer gastroscopia a los pacientes SOH positivo con colonoscopia negativa. Sin embargo se encontraron pocos casos de cáncer gástrico o esofágico, por lo que no ha demostrado ser coste efectivo.<sup>57-59</sup>

La petición de SOHi en vez de la colonoscopia, en pacientes con criterios de riesgo de CCR, puede suponer un retraso o incluso ausencia en la realización de la misma. Este retraso puede ser muy relevante en el caso de pruebas negativas, dando una falsa sensación de ausencia de patología, a pesar del bajo VPN de la SOHi, cuando se utiliza como método diagnóstico en pacientes sintomáticos<sup>43,60,61</sup>.

Algunos síntomas, como la anemia o la rectorragia, según la edad del paciente, son indicación de realizar colonoscopia por alto riesgo de presentar CCR.<sup>16,44,62</sup> No se recomienda la SOHi en el estudio de anemia ferropénica, en pacientes de riesgo de CCR por criterio de edad, o en mujeres después de la menopausia. En estos casos se recomienda la colonoscopia y/o gastroscopia.<sup>63</sup>

En la guía del NICE, sobre actitud a seguir en atención primaria por sospecha clínica de cáncer, de 2013, actualizada en 2015, hacen recomendaciones para solicitar SOHi, colonoscopia, derivación u otras pruebas, según los síntomas, alteraciones analíticas, sexo y/o edad. La guía establece tres niveles de recomendaciones que podrían traducirse como se debe hacer (*must*) (recomendación muy fuerte), se debería ofrecer (*offer, refer*) (recomendación fuerte) y considerar (*consider*).<sup>64</sup> Según la guía NICE la

sangre oculta en heces se debería ofrecer o aconsejar en las situaciones descritas en la tabla1.

Tabla 1. Recomendaciones guía NICE para solicitar SOHi o derivación (colonoscopia) en atención primaria ante síntomas con sospecha de cáncer de colon. (*Suspected cancer: recognition and referral*) <sup>64</sup>

Síntomas	Edad	Recomendación
Dolor abdominal y pérdida de peso	Mayor de 40 años	Debe derivar circuito sospecha malignidad
Dolor abdominal o pérdida de peso	Mayor de 50 años	Considerar SOHi
Cambios en ritmo intestinal o anemia ferropénica	Menor de 60 años	Considerar SOHi
Cambios en ritmo intestinal o anemia ferropénica	Mayor de 60 años	Debe derivar circuito sospecha malignidad
Anemia sin ferropenia	Mayor de 60 años	Considerar SOHi
Rectorragia no explicada	Mayor de 50 años	Debe derivar circuito sospecha malignidad
Rectorragia y dolor abdominal o cambio en ritmo intestinal o pérdida de peso o anemia ferropénica.	Menor de 50 años	Debe derivar circuito sospecha malignidad

La atención primaria de la comunidad de Madrid dispone de un catálogo de pruebas para atención primaria, vigente desde 2006.<sup>13</sup> Las indicaciones de solicitud de colonoscopia según el catálogo de pruebas diagnósticas en atención primaria de la Comunidad de Madrid, son las siguientes:

- Rectorragia sin patología anal demostrable en mayores de 50 años.
- Rectorragia recurrente sin patología anal demostrable en menores de 50 años, y/o tacto rectal con sospecha de masa.
- Diarrea crónica de origen desconocido.
- Cambio de ritmo intestinal en pacientes mayores de 50 años.
- Evaluación de defectos de repleción y/o estenosis visualizados en estudios radiológicos.
- Antecedentes de poliposis adenomatosa familiar y en casos de síndrome familiar de cáncer colorrectal hereditario no polipoideo.

En el mismo catálogo de la comunidad de Madrid las indicaciones de SOH son las siguientes:

- Diagnóstico de etiología digestiva de una anemia ferropénica.
- Sospecha de sangrado en el tubo digestivo, para descartar patología colorrectal: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn.
- Cribado de cáncer colorrectal en pacientes con riesgo alto.

#### **1.4. Justificación y problema.**

La solicitud de pruebas diagnósticas por parte de atención primaria, se basa en el uso racional de las mismas. Esto es fácil de decir y difícil de concretar, hacer y evaluar. Existe gran variabilidad en la toma de decisiones entre los clínicos, según su nivel de formación y experiencia. El médico debe considerar la pertinencia de la prueba diagnóstica con respecto a múltiples factores dependientes de la propia prueba, del paciente y del sistema de salud.

El centro de salud (CS) Cerro del Aire de Majadahonda es un centro de salud urbano de la Comunidad de Madrid. Los médicos de familia pueden solicitar la prueba de sangre oculta en heces inmunológica (SOHi) desde 2008. Se desconoce cómo se ha utilizado la prueba, si siguen las indicaciones establecidas en las guías o si los profesionales son conscientes del riesgo de falsos negativos.

Disponemos de pocos datos sobre la utilización de la prueba de SOHi en atención primaria, fuera de los programas de cribado del cáncer de colon. Desconocemos cómo utilizan la prueba de SOHi los médicos de familia de atención primaria de Madrid. La descripción de la utilización de la SOHi en un centro de atención primaria urbano de gran tamaño, en una época previa a la instauración de un programa de cribado poblacional, servirá para ver el uso real de la prueba. Pueden encontrarse usos inadecuados o decisiones que pueden ser contrarias a las guías. Averiguar si esto ocurre sería el primer paso en el proceso de mejora.

## **HIPÓTESIS**



## **2. HIPÓTESIS**

La utilización inadecuada de la prueba inmunológica de sangre oculta en heces por los médicos de atención primaria fuera del cribado oportunista o poblacional, puede retrasar o reducir la indicación de otras pruebas diagnósticas específicas.

## **OBJETIVOS**

### **3. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO PRINCIPAL**

Describir la utilización de la prueba de sangre oculta en heces por los médicos de atención primaria, los motivos de solicitud y los posibles retrasos o ausencia, en la solicitud de otras pruebas diagnósticas más sensibles y/o específicas.

#### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Especificar los resultados de las pruebas de SOHi y su distribución según edad y sexo.
- Evaluar las diferencias entre médicos en la utilización de SOHi.
- Detallar las pruebas diagnósticas y/o derivación a atención hospitalaria solicitada por atención primaria y el diagnóstico final.

## **METODOLOGÍA**

## **4. METODOLOGÍA**

### **DISEÑO**

Estudio observacional descriptivo, retrospectivo a 2013 y 2014, con comparación de grupos de estudio.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Criterios de inclusión:

Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años, con alguna petición de prueba de SOHi registrada en la historia clínica electrónica AP-Madrid, de todos los cupos de medicina de familia, del CS Cerro del Aire, entre el uno de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2014.

Criterios de exclusión:

No se contemplan.

### **MUESTRA**

Población total de 944 pacientes a los que se les había solicitado una prueba de sangre oculta en heces durante 2013 y 2014.

Muestreo de la población total con un tamaño muestral calculado de 208 pacientes; para una prevalencia esperada del 50% (mayor tamaño muestral), un nivel de confianza del 95% y una precisión del 6%.

El muestreo se realizó por aleatorización simple con el programa IBM-SPSS 23.

## ÁMBITO DE ESTUDIO

Centro de salud (CS) de atención primaria urbano de la Comunidad de Madrid. En el CS Cerro del Aire de Majadahonda trabajaban 18 médicos de familia con una media de 2 100 pacientes asignados. El total de mayores de 18 años superaba los 44 000 pacientes, con 7 100 mayores de 65 años.

Las muestras de SOHi fueron analizadas en el laboratorio del hospital universitario Puerta de Hierro de Majadahonda (HUPHM). La prueba de SOHi era cuantitativa y automatizada. Por encima de 75 µg de hemoglobina/g heces (µg/g) de heces, la prueba quedaba registrada como positiva. La marca de la prueba era OC Sensor de Biogen Diagnóstica, que consiste en una técnica de aglutinación en látex del laboratorio Eiken de Japón. La cantidad mínima detectable es de 20 µg de µg /g <sup>65-67</sup> El HUPHM fue el principal hospital de referencia para la realización de colonoscopia y derivaciones. Los pacientes podían hacer libre elección en otros hospitales de la red hospitalaria de Madrid. Las colonoscopias también se podían realizar en clínicas privadas concertadas con el Servicio Madrileño de Salud (SERMAS).

## RECOGIDA DE DATOS

Los datos se obtuvieron por explotación informatizada y por revisión de la historia clínica:

1. Explotación informatizada de tablas de registro del programa AP-Madrid. Contenía todas las peticiones de SOHi de 2013 y 2014 y las variables: identificador del paciente, edad, sexo, resultado de SOHi, fecha de solicitud y médico solicitante anonimizado.

2. Recogida de datos por lectura de la historia clínica de AP-Madrid.

La recogida de datos en la muestra fue realizada sólo por el doctorando, mediante revisión de la historia clínica electrónica AP-Madrid. Los datos se recogieron en una hoja de datos del programa Windows Office Excel 2007. La base de datos fue revisada para detectar vacíos y posibles errores en la introducción de datos. Se detectaron dos errores en el registro de las fechas de realización de pruebas que fueron subsanados accediendo de nuevo a la historia clínica de los pacientes. El procesamiento y análisis de datos se realizó con IBM-SPSS versión 23.

En la historia clínica de atención primaria muchos episodios pueden estar titulados y codificados como un síntoma o motivo de consulta, sin haber alcanzado el diagnóstico de la enfermedad. La historia clínica de AP-Madrid sigue la clasificación internacional de atención primaria (CIAP-2) en la que se codifican los episodios del paciente con una letra y un número del 1 al 99. Las letras corresponden a 17 capítulos que incluyen órganos y sistemas corporales, así como problemas generales e inespecíficos y sociales. La letra va seguida de un número; si se trata de un síntoma o signo, va del 01 al 29, un procedimiento preventivo, diagnóstico, terapéutico o administrativo, del

30 al 69, y una enfermedad o problema de salud, del 70 al 99.<sup>68</sup>

Además del código CIAP-2, cada episodio de la historia clínica, puede tener varias descripciones. El médico puede cambiar la descripción del episodio por un texto libre.

Se revisaron los episodios y la historia natural del paciente para leer los comentarios registrados. La historia natural es una funcionalidad del programa AP-Madrid que permite ver la historia en la secuencia temporal en la que se ha introducido cualquier comentario, prueba o tratamiento, sin estar clasificados dentro de episodios CIAP-2.

En la tabla 2 aparecen algunos ejemplos de episodios con el código CIAP-2 y una de las posibles descripciones.



Tabla 2. Clasificación internacional de atención primaria. Episodios de la historia clínica de AP-Madrid.

Código	Descriptivo
A04	Astenia/cansancio/debilidad general
A05	Sensación de enfermedad/de estar enfermo
A21	Factor de riesgo para cáncer
B80	Anemia ferropénica
B82	Otras anemias/inespecíficas
D01	Dolor abdominal generalizado/retortijones
D04	Dolor rectal/anal
D06	Otros dolores abdominales localizados
D07	Dispepsia/indigestión
D08	Flatulencia/aerofagia/dolor por gases
D09	Náusea
D11	Diarrea
D12	Estreñimiento
D16	Rectorragia/hemorragia rectal
D18	Cambio en las heces/en el ritmo intestinal
D25	Distensión abdominal
D26	Miedo al cáncer del aparato digestivo
D29	Otros signos y síntomas del aparato digestivo
D75	Neoplasias malignas de colon/recto
D92	Enfermedad diverticular del intestino
D93	Síndrome de colon irritable
T08	Pérdida de peso

## VARIABLES

Las variables se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Variables del estudio. Definición, indicador, escala y aclaraciones

Nombre	Definición	Indicador, escala y aclaraciones
Edad		Años. Agrupación en menor de 50, 50-69 y mayor de 69 años, según la edad de cribado en España. Otros países llegan a los 74 años. Agrupación en mayores y menores de 60 años, según el criterio de alarma de riesgo de cáncer de colon en paciente con un síntoma sospechoso de cáncer de colon de la guía NICE. <sup>64</sup>
Sexo		Masculino/femenino.
Médico	Cupo asignado al paciente	Código anonimizado.
Resultado SOHi	Prueba de laboratorio	Positivo/negativo/muestra no recibida.
Fecha SOHi	Fecha de petición prueba de SOHi	
Motivo SOHi	Motivos de petición de la prueba de SOHi. Motivo principal y motivo secundario si existía.	Agrupación en síntomas constitucionales (astenia/pérdida de peso), anemia, ferropenia (con o sin anemia), alteraciones del ritmo intestinal (diarrea o estreñimiento), síntomas abdominales (dolor, dispepsia, meteorismo), rectorragia, cribado, seguimiento neoplasia, otros y no identificado.
Fecha primera consulta	Fecha en la que consulta por primera vez por el motivo de petición de SOHi	Puede ocurrir que el médico haya registrado la petición de SOHi en un episodio previo. La fecha de consulta se considera la del comentario que origina la petición o la de la propia petición, si no existe comentario al respecto.
Solicitud de	Se recogieron las	Categorías Si/No.

colonoscopia	colonoscopias solicitadas por atención primaria	Si aparecen comentarios de derivación a la medicina privada para colonoscopia se consideró como <i>Si</i> .
Fecha colonoscopia	Fecha de solicitud de colonoscopia por atención primaria	La solicitud queda registrada en la historia clínica.
Resultado colonoscopia	Los pólipos se definen según la Clasificación de Viena <sup>69</sup>	Categorías: pólipo sin neoplasia, neoplasia no invasiva de bajo grado, neoplasia no invasiva de alto grado, neoplasia invasiva, hemorroides, divertículos, sin patología, no presentado/rechaza colonoscopia, otros. En caso de varias lesiones se clasificó en el grupo de la más relevante clínicamente.
Derivación	Interconsulta con atención especializada	Categorías Si/No.
Fecha derivación	Fecha de solicitud de interconsulta por atención primaria	La solicitud queda registrada en la historia clínica
Otra prueba	Se registra la primera solicitada	Categorías: Enema opaco, panendoscopia oral, tomografía axial computarizada, ecografía abdominal, repetición de SOHi, otras
Fecha otra prueba	Fecha de solicitud de otra prueba por atención primaria	La solicitud y fecha queda registrada en la historia clínica
Diagnóstico principal	Descriptivo episodio AP Madrid, resultado pruebas o comentarios de la historia clínica	Categorías: pólipo sin neoplasia, neoplasia no invasiva de bajo grado, neoplasia no invasiva de alto grado, neoplasia invasiva, hemorroides, divertículos, colelitiasis, patología gastroduodenal, diagnóstico extra digestivo, sin patología, síntoma motivo de consulta, otros.

En caso de varios diagnósticos se seleccionó el diagnóstico etiológico.

## **ESTADÍSTICA**

Se realizó el estudio descriptivo de todas las variables para detectar valores anómalos u otras inconsistencias.

Las variables cualitativas, se presentan con su distribución de frecuencias y porcentaje. Las variables cuantitativas se resumen con su media, desviación estándar ( $\sigma$ ), e intervalo de confianza (IC) al 95%, si las variables siguieran una distribución normal; si muestran una distribución asimétrica se presentarán con mediana y rango intercuartílico (P25-75).

La asociación entre variables cualitativas se realizó con el test de Ji-cuadrado o prueba exacta de FISHER, en el caso en que más de un 25% de los casos esperados fueran menores de 5. Se realizó un análisis estratificado para controlar el efecto de los factores de confusión y evaluar la presencia de interacciones.

Las comparaciones de medias se realizaron mediante el test de la t de Student, previa realización del test de homogeneidad de varianzas de Levene, si las variables siguieron una distribución normal en los grupos a comparar; para las variables asimétricas se utilizó el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney.

El estudio de la normalidad se realizó mediante el test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov. Para todas las pruebas se ha aceptado un valor de significación del 5%.

## **LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS**

La principal limitación del estudio procede de la obtención de datos retrospectivos de la historia clínica. En AP-Madrid no existía un registro específico de motivo de solicitud de SOHi, ni de cribado de cáncer de colon. Averiguar el motivo de petición de sangre oculta en heces, así como los resultados de otras pruebas y diagnóstico, depende de la calidad de registro en la historia clínica de AP-Madrid.

La explotación informatizada de las tablas de registro es poco fiable para determinar los motivos de petición por lo que hubo que hacer revisión directa de la historia. La población inicial se redujo según el cálculo de tamaño muestral definido.

Diferencias elevadas en el número de peticiones entre profesionales debido al cribado oportunista, pudo provocar sobrestimación del cribado como motivo de petición frente al resto de motivos.

## **ASPECTOS ÉTICOS. CONSENTIMIENTO INFORMADO**

En las bases de datos no se incluyó información que pueda identificar a los participantes en el estudio. Con ello, se respetan las normas internacionales de protección de datos, así como la legislación española vigente (Ley Orgánica 15/1999 del 13/12/99 de Protección de Datos de Carácter Personal, BOE 298 de 14/12/99). Y se respeta la autonomía del paciente sobre investigación en humanos (Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica). Los investigadores responsables garantizan la seguridad de las bases de datos, que no podrán ser utilizadas para otro fin que el señalado en el apartado de objetivos específicos.

Se solicitó la autorización a la comisión local de investigación de la dirección asistencial noroeste de Madrid. ANEXO A.

Se informó a los profesionales del centro de salud sobre el estudio, hipótesis, objetivos y metodología mediante una sesión clínica.

## **RESULTADOS**

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Resultados en la población

El total de pruebas solicitadas en el Centro de Salud Cerro del Aire en 2013 y 2014 fueron 1 064, de 944 pacientes.

#### 5.1.A. Datos generales edad y sexo

La edad media de fue 62,2 años (IC 95% 61,3-63,1), con una desviación estándar de 13,5 años, con edades entre los 19 y 95 años. (Figura 1). Hubo mayor proporción de mujeres; 55,3% (IC 95% 52,1-58,5%). En la tabla 4 se describen los datos demográficos de la población.

Tabla 4. Datos demográficos de la población.

	Frecuencia absoluta	Porcentaje e IC 95%	Edad media y desviación estándar ( $\sigma$ )
Mujeres	522	55,3% (52,1-58,5%)	61,8 años $\sigma$ 13,7
Hombres	422	44,7% (41,5-47,9%)	62,7 años $\sigma$ 13,1
Total	944		62,2 años $\sigma$ 13,7



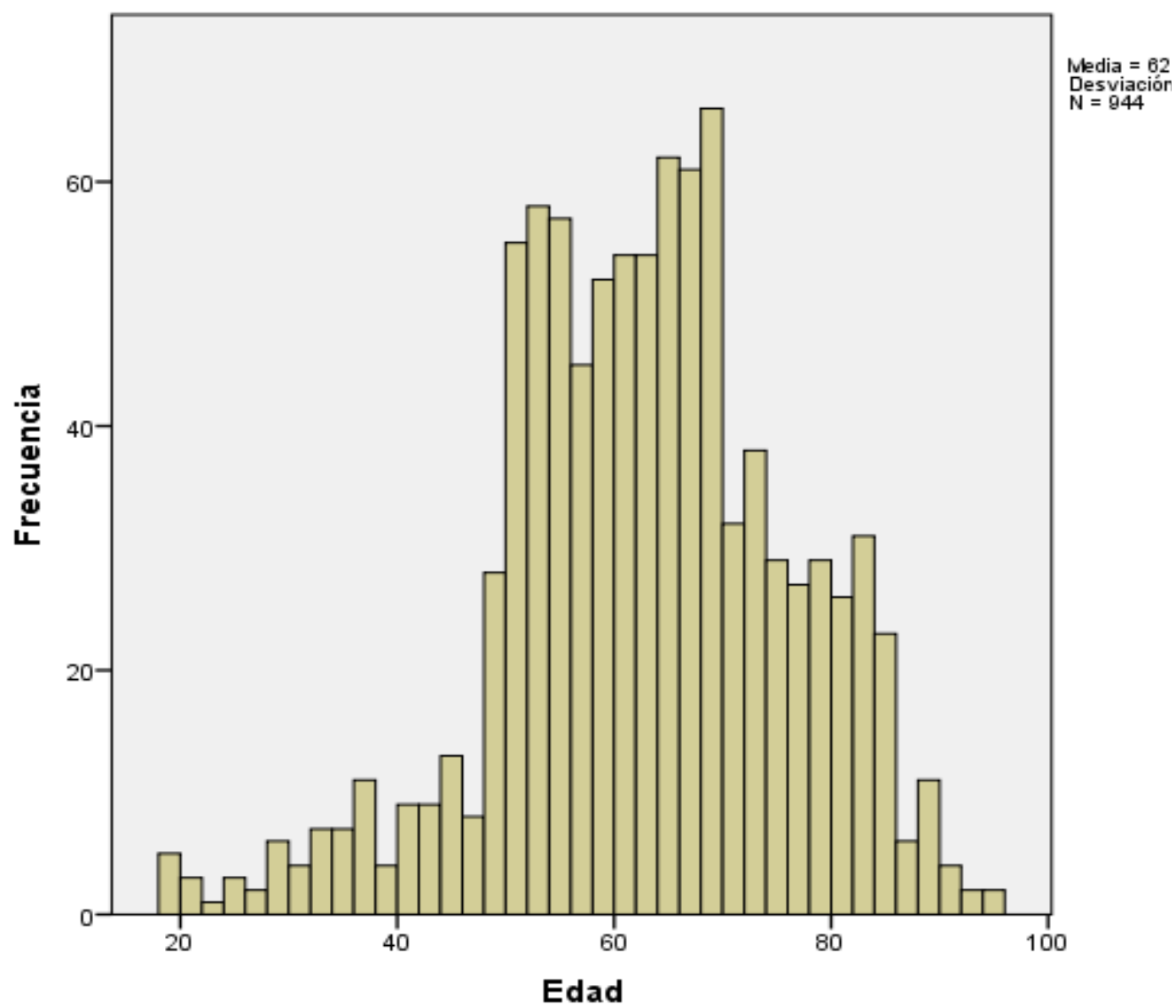


Figura 1. Histograma edad de la población

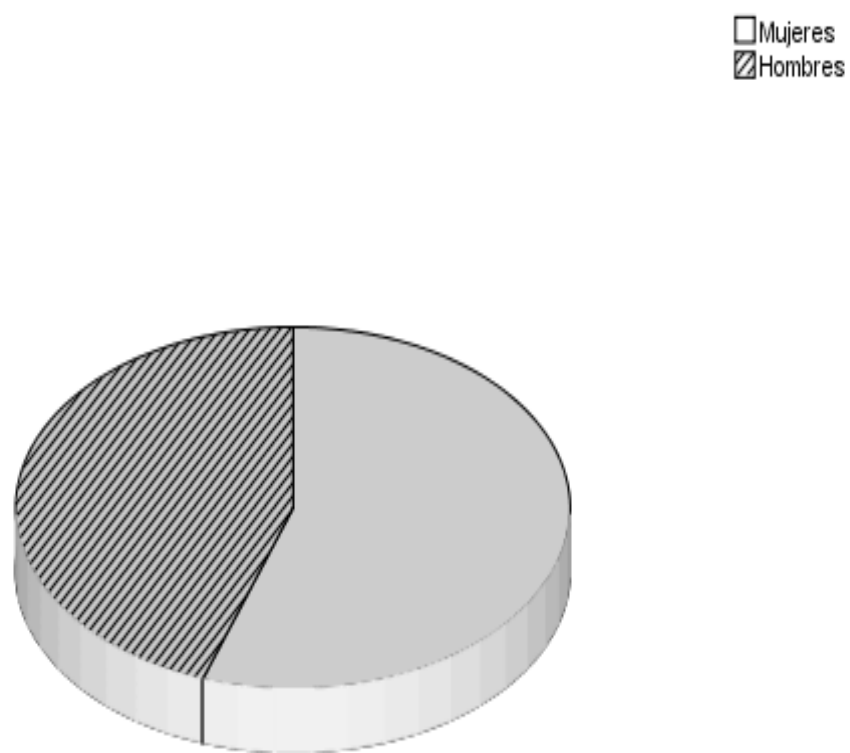


Figura 2. Proporción de mujeres y hombres

#### 5.1.B. Distribución de pacientes por médico de familia

El número de pruebas de SOHi solicitadas varió mucho entre los distintos profesionales. Los 944 pacientes a los que se solicitó la prueba de SOHi, estaban distribuidos entre 18 cupos de medicina de familia. La distribución de pacientes por cupo de médico no siguió una distribución normal. El cupo con menos pacientes fueron siete, que constituyen el 0,7% de total (IC 95% 0,3-1,5%). El cupo con más pacientes fueron 261, que alcanzan el 27,6% del total (IC 95% 24,9-30,7%). La tabla 5 contiene las frecuencias absolutas y relativas de los pacientes con petición de SOHi, según el cupo de médico al que estaba asignado el paciente.

Tabla 5. Distribución de pacientes con solicitud de SOHi en los 18 cupos de medicina de familia.

Médico de familia	Frecuencia absoluta	Porcentaje	IC 95%
A	60	6,4%	4,9-8,1 %
B	20	2,1%	1,3-3,3 %
C	12	1,3%	0,7-2,2%
D	7	0,7%	0,3-1,5%
E	91	9,6%	7,8-11,7%
F	261	27,6%	24,9-30,7%
G	28	3,0%	2-4,3%
H	54	5,7%	4,3-7,4%
I	58	6,1%	4,7-7,9%
J	86	9,1%	7,4-11,1%
K	22	2,3%	1,5-3,5%
L	7	0,7%	0,3-1,5%
M	50	5,3%	4-6,9%
N	14	1,5%	0,8-2,5%
O	16	1,7%	1-2,7%
P	12	1,3%	0,7-2,2%
Q	13	1,4%	0,7-2,3%
R	133	14,1%	11,9-16,5%
Total	944	100%	

En la figura 3 se muestran las frecuencias relativas de pacientes con petición de SOHi, según el médico asignado.

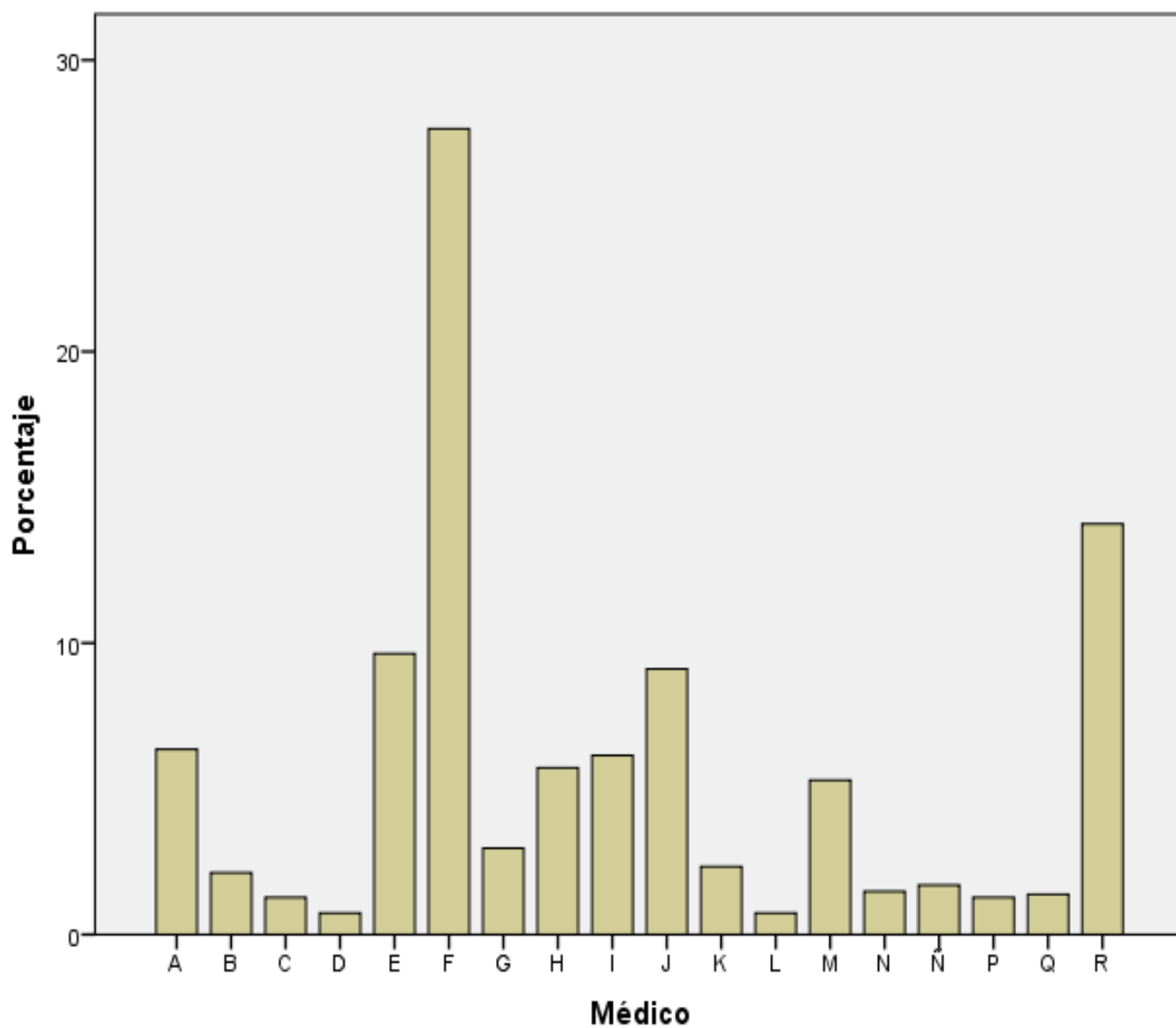


Figura 3. Frecuencias relativas de pacientes con solicitud de SOHi en los 18 cupos de medicina de familia.

### **5.1.C. Resultados de la SOHi en la población**

El resultado de la prueba de SOHi en el total de pacientes, fue negativo en 805 pacientes; 85,3% (IC 95% 82,9-87,5%) y positivo en 105 pacientes; 11,1% (IC 95% 9,2-13,3%). En 34 pacientes, 3,6% (IC 95% 2,5-5%) la muestra no fue recibida en el laboratorio. No hubo diferencias del resultado de la prueba de SOHi debidas al sexo.

Sí hubo diferencias en el resultado de la SOHi con respecto a la edad. Los pacientes fueron agrupados por los grupos de edad establecidos según la edad de cribado poblacional de cáncer de colon: de 50 a 69 años. Los resultados positivos de SOHi en el grupo de mayores de 69 años fueron superiores a los otros dos grupos de edad. (Tabla 6)

Tabla 6. Resultados de SOHi según grupos de edad agrupados por la edad de cribado poblacional de cáncer de colon.

Edad	Resultado	MUESTRA NO RECIBIDA	NEGATIVO	POSITIVO	Total
Menores 50 años.	Frecuencia	6	105	9	120
	% en grupo de edad	5%	87,5%	7,5%	
	IC 95%	1,9-10,6%	80,2-92,8%	3,5-13,8%	
50 a 69 años	Frecuencia	21	497	47	565
	% en grupo de edad	3,7%	88%	8,3%	
	IC 95%	2,3-5,6%	85-90,5%	6,2-10,9%	
Mayores de 69 años	Frecuencia	7	203	49	259
	% en grupo de edad	2,7 %	78,4%	16,7%	
	IC 95%	1,1-5,5%	72,8-83,2%	14,3-24,2%	
	Total	34	805	105	944

## 5.2. Resultados obtenidos en la muestra

### 5.2.A. Datos generales de la muestra y comparación con la población

Los 944 pacientes con petición de SOHi en 2013 y 2014, fueron aleatorizados para la recogida de datos por lectura de la historia clínica. La muestra fue de 240 pacientes. La muestra aleatorizada no presentó diferencias significativas con la muestra original respecto a edad, sexo ni resultado de la prueba de SOHi.

Tabla 7. Datos demográficos de la población y muestra.

	Frecuencia absoluta	Porcentaje IC 95%	Edad media y desviación estándar ( $\sigma$ )
POBLACIÓN			
Mujeres	522	55,3% (52,1-58,5%)	61,8 años $\sigma$ 13,7
Hombres	422	44,7% (41,5-47,9%)	62,7 años $\sigma$ 13,1
Total		944	62,2 años $\sigma$ 13,7
MUESTRA			
Mujeres	130	54,2% (47,6-60,6%)	61,8 años $\sigma$ 13,7
Hombres	110	45,8% (39,4-52,4%)	62,7 años $\sigma$ 13,1
Total		240	63,1 años $\sigma$ 13



### **5.2.B. Motivos de petición de SOHi**

El motivo principal de petición de SOHi fue el cribado oportunista; en 140 pacientes, el 58,3% (IC 95% 52,1-64,6%). El resto de indicaciones por orden de frecuencia, fueron alteraciones del ritmo intestinal (estreñimiento y/o diarrea); 30 pacientes, 12,5% (IC 95% 8,6-17,3%), otros síntomas abdominales (dolor abdominal y/o dispepsia); 29 pacientes, 12,1% (IC 95% 8,2-16,9%), seguidos de ferropenia, anemia, rectorragia y los síntomas constitucionales tipo astenia o pérdida de peso. En total fueron 93 pacientes con prueba de SOHi solicitada por algún síntoma. Las frecuencias absolutas, relativas y el intervalo de confianza de los distintos motivos de petición de SOH aparecen en la tabla 8. Con respecto a los últimos siete pacientes, hasta los 240 de la muestra; en seis pacientes el motivo de petición fue seguimiento de neoplasias de colon y en un paciente, no se encontró en la historia clínica el motivo de solicitud de SOHi.

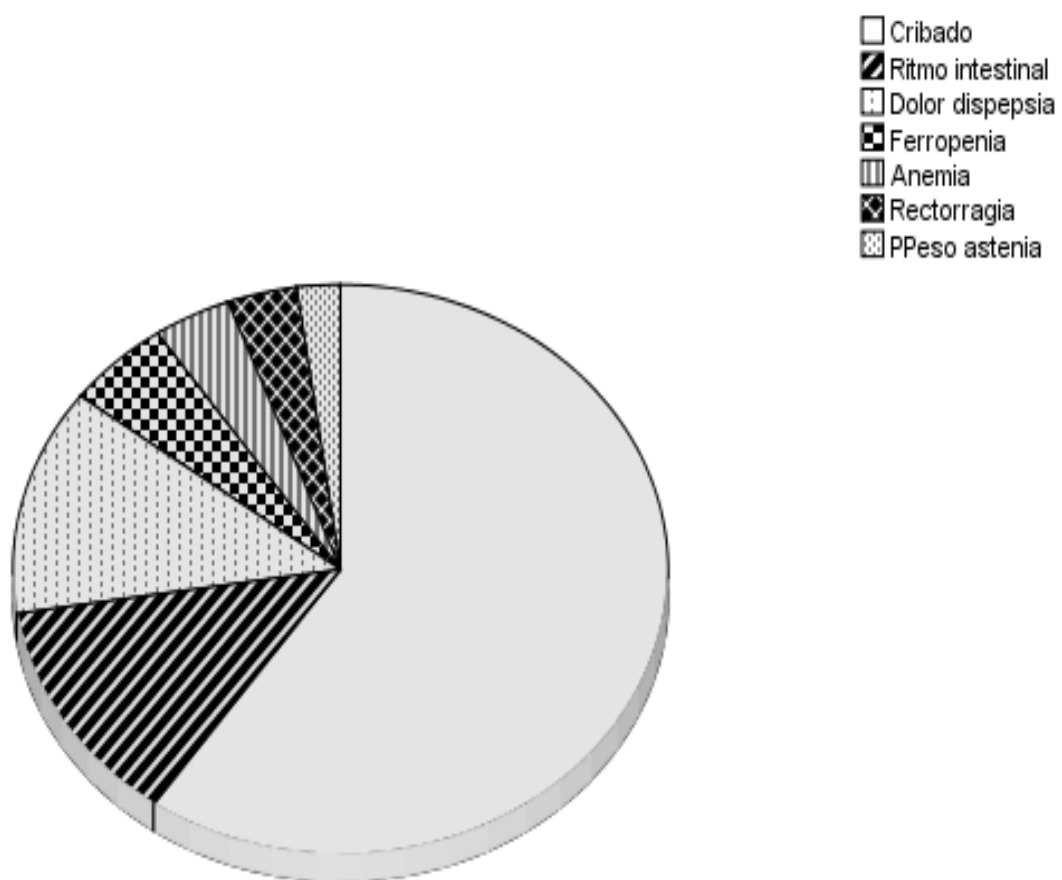


Figura 4. Motivos de petición de SOHi.

Tabla 8. Motivos de solicitud de SOHi.

Motivo de petición SOHi	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%
Anemia	9	3,8%	1,7-7%
Cribado	140	58,3%	52,1-64,6%
Ferropenia con o sin anemia	12	5,0%	2,6-8,6%
Rectorragia	8	3,3%	1,5-6,5%
Estreñimiento y/o diarrea	30	12,5%	8,6-17,3%
Seguimiento pólipos o neoplasia	6	2,5%	0,9-5,4%
Sin motivo recogido	1	0,4%	0-2,3%
Dolor abdominal y/o dispepsia	29	12,1%	8,2-16,9%
Astenia y/o pérdida de peso	5	2,1%	0,7-4,8%
Total	240	100%	

### **5.2.C. Edad de los pacientes en los que se solicitó SOHi por cribado**

En los pacientes con solicitud de SOHi por cribado oportunista la media de edad fue 62,5 años (IC 95% 61,1-63,9). Se solicitaron pruebas de SOHi por cribado entre los 35 y 85 años, edades fuera del rango establecido para el cribado poblacional; de 50 a 69 años. De los 140 pacientes con solicitud de SOHi por cribado oportunista, 111 o el 79,3% (IC 95% 71,6-85,7%), estaban en el grupo de edad de cribado poblacional (50 a 69 años). Por encima de la edad de cribado poblacional (69 años) solicitaron SOHi por cribado oportunista a 26 pacientes, 18,6% (IC 95% 12,6-26).

### **5.2.D. Edad de los pacientes con SOHi por motivos de petición distintos al cribado**

La edad de los pacientes con alteraciones del ritmo intestinal fue 65,1 años (IC 95% 59-71,1). En los pacientes con dolor abdominal y/o dispepsia, la edad media fue algo menor que en el cribado o en la alteración de ritmo, con una media de 59 años (IC 95% 52,6-65,5). La mayor diferencia de edad se apreció en los nueve casos con anemia sin ferropenia; media de 80,7 años (IC 95% 74,8-86,7). La figura 5 ilustra la distribución de edad según los motivos de petición de SOHi. Las diferencias de edad por los distintos motivos de petición de SOHi no fueron significativas.

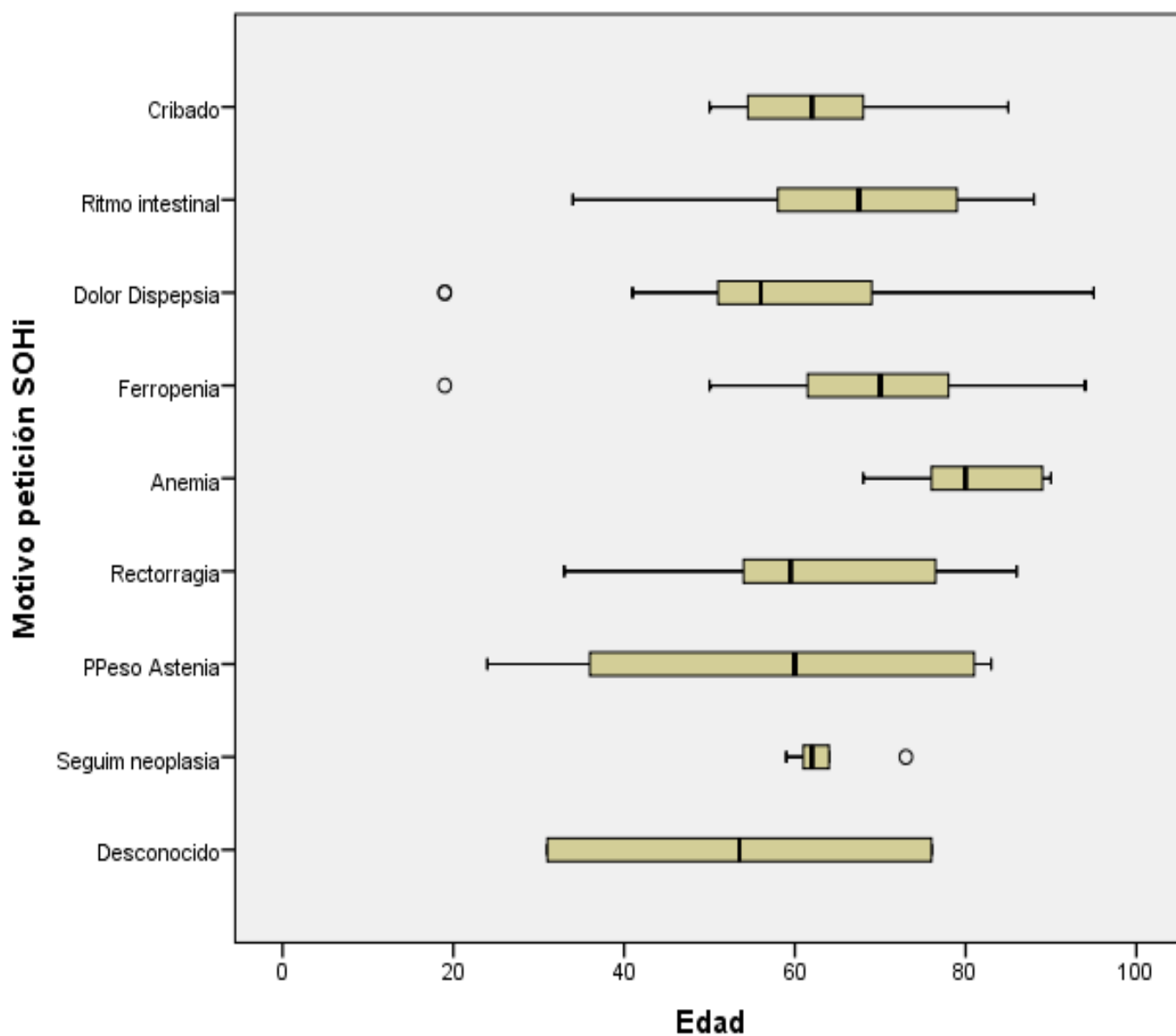


Figura 5. Diagrama de caja de los datos de edad agrupados por motivo de petición. Mediana, cuartil 25, cuartil 75, mínimo, máximo y valores atípicos.

### **5.2.E. El sexo en los diferentes motivos de petición de SOHi**

Con respecto al sexo destacaron las diferencias en los pacientes con anemia, siete mujeres y dos hombres, y en la astenia/pérdida de peso, seis mujeres frente a ningún hombre. Estas diferencias no fueron significativas.

### **5.2.F. Resultados de la SOHi**

En los 140 pacientes con prueba de SOHi solicitada por cribado oportunista, fue positiva en 14 pacientes: 10% (IC 95% 5,6-16,2%). En los pacientes con prueba de SOHi solicitada por síntomas, fue positiva en 16 de los 93 pacientes: 17% (IC 95% 10,2-26,4%).

### **5.2.G. Colonoscopias en los pacientes con cribado oportunista**

Los 14 pacientes con resultado positivo en el cribado fueron derivados para la realización de colonoscopia o atención por especialista de digestivo del hospital. Los resultados de las colonoscopias fueron neoplasia invasiva en tres pacientes, neoplasia no invasiva de alto grado en un paciente, neoplasia no invasiva de bajo grado en tres pacientes, pólipo no neoplásico en un paciente y divertículos o hemorroides en tres pacientes. Dos pacientes rechazaron la colonoscopia y uno no se presentó a la misma.

A tres pacientes con resultado negativo en el cribado, se solicitó colonoscopia desde atención primaria, sin encontrar patología.

## 5.2.H Colonoscopia, derivación y otras pruebas en los pacientes con solicitud de SOHi por síntomas

La tabla 9 describe la solicitud de pruebas colonoscopia, interconsulta, panendoscopia oral, ecografía u otra prueba diagnóstica, en los pacientes con solicitudes motivadas por síntomas, según el resultado de la prueba de SOHi. En los 93 pacientes con prueba de SOHi indicada por síntomas, con resultado negativo, se hicieron pruebas diagnósticas o derivación en el 42,7% (IC 95% 31,3-55,6%), mientras que en los pacientes con prueba positiva el estudio diagnóstico fue realizado al 83,3% (IC 95% 38,6-96,4%).

Tabla 9. Realización de prueba diagnóstica o interconsulta según el resultado de la prueba de SOHi.

Resultado		Colonoscopia o derivación u otras pruebas		Total
		No	Si	
NEGATIVO	n (%)	43 (57,3%)	32 (42,7%)	75
	IC 95%	45,4-68,7%	31,3-55,6%	
POSITIVO	n (%)	3 (16,7%)	15 (83,3%)	18
	IC 95%	3,6-41,4%	38,6-96,4%	
Total		46	47	93

Si tenemos en cuenta sólo a los mayores de 60 años con solicitud de SOHi por síntomas, también existen diferencias con significación estadística en la solicitud de cualquier prueba o derivación. Los 57 pacientes mayores de 60 años con síntomas, fueron el 60,6% (IC 95% 50-70,5%) del total de pacientes con síntomas. Tuvieron resultado de SOHi negativo 43 pacientes, 75,4% (IC 95% 62,2-85,6%) y 14 fueron positivos, 24,6% (IC 95% 14,1-37,8%).

En la tabla 10 se describe la realización o no de alguna prueba o derivación, en los mayores de 60 años con síntomas. Al 58% (IC 95% 42,1-73%) de los pacientes con SOHi negativa, no se les hizo ninguna otra prueba o derivación.

Tabla 10. Realización de prueba diagnóstica o interconsulta según el resultado de la prueba de SOHi en mayores de 60 años.

		Colonoscopia, interconsulta, panendoscopia, ecografía u otra prueba diagnóstica.		
Resultado		No	Si	Total
NEGATIVO	n (%)	25 (58,1%)	18 (41,9%)	43
	IC 95%	42,1-73%	27-57,9%	
POSITIVO	n (%)	2 (14,3%)	12 (85,7%)	14
	IC 95%	1,8-42,8%	57,2-98,2%	
Total		27	30	57



### **5.2.I. Demora en la solicitud de pruebas en pacientes con solicitud de SOHi por síntomas**

La demora para la solicitud de colonoscopia o interconsulta u otras pruebas, en pacientes sintomáticos con resultado de SOHi positivo fueron 48 días (IC 95% 20-77), con mediana de 13 días. En los pacientes con SOHi negativa la media fueron 47 días (IC 95% 18-76), con mediana de 27 días. No hubo diferencia significativa.

### **5.2.J. Diagnóstico en pacientes con solicitud de SOHi por síntomas**

Los diagnósticos alcanzados en los pacientes con síntomas se detallan en la tabla 11. En 55 pacientes, 59,1% (IC 95 % 48,5-69,2%) el único diagnóstico en la historia clínica fue el propio síntoma, seguido por la patología gastroduodenal, con 10 pacientes; 10,8% (IC 95% 5,3-18,9) y extra digestiva en 8 pacientes; 8,6% (IC 95% 3,8-16,2%). Siete pacientes, 7,5% (IC 95% 3,1-14,9) presentaron pólipos con neoplasia no invasiva.

Tabla 11. Diagnósticos según los síntomas que motivaron la petición de SOHi

Motivo solicitud SOHi / Diagnóstico	Colelitiasis	Gastroduodenal	Extra digestivas	Hemorroides	Divertículos	Neoplasia colon no invasiva	Diagnóstico síntoma	Total
Anemia	0	3	0	0	0	0	6	9
Ferropenia	0	0	1	0	2	2	7	12
Rectorragia	0	0	0	5	0	1	2	8
Ritmo intestinal	0	1	2	2	0	4	21	30
Sint abdominales (dispepsia, dolor)	3	6	3	1	0	0	16	29
Sint constitucionales (Astenia, peso)	0	0	2	0	0	0	3	7
Total	3	10	8	8	2	7	55	93

## **DISCUSIÓN**

## 6. DISCUSIÓN

Los médicos de atención primaria del centro de salud Cerro del Aire, solicitan la SOHi para el cribado oportunista en la mayoría de los casos, seguido por el estudio de síntomas.

La SOHi positiva en los pacientes del grupo cribado aparece en un 10% (IC 95% 5,6-16,2) y de estos, un 20% tienen cáncer de colon. Son cifras más altas que las publicadas en cribado poblacional. En el cribado poblacional del País Vasco la media de positivos está alrededor del 6% de media y un 6% de las colonoscopias presentan cáncer de colon. Las coberturas del cribado poblacional del País Vasco son superiores al 60%.<sup>40</sup> No es posible comparar el cribado oportunista del centro de salud con el cribado poblacional. La mayor tasa de resultados positivos probablemente se deba a que en el cribado oportunista se seleccionaron casos de más riesgo por antecedentes familiares. Desconocemos si el cribado oportunista estuvo influenciado por los antecedentes familiares del paciente. En la historia clínica de AP-Madrid suelen estar ausentes los antecedentes familiares de riesgo de cáncer de colon. En este sentido sería interesante estudiar si los médicos de atención primaria recogen los factores de riesgo familiar de cáncer de colon y cuál es su proceder al respecto.

Otra posible explicación como causa de la mayor proporción de positivos y cánceres de lo esperable, es que en la recogida de datos de la historia clínica se hayan podido sobrestimar los casos de cribado. En la consulta de atención primaria son frecuentes las consultas múltiples. Ha podido ocurrir que no se registraran en la historia todos los motivos de estas consultas múltiples. Así, la petición de sangre oculta en heces puede aparecer solicitada como actividad preventiva, porque el médico no tuvo tiempo de crear el episodio correspondiente al motivo de consulta.

La solicitud de prueba de SOHi por cribado oportunista es muy diferente entre los distintos médicos. La población susceptible de cribado poblacional (50-69 años), del centro de salud Cerro del Aire durante 2013 y 2014, fueron aproximadamente 10810 personas. Teniendo en cuenta esta población total de 50 a 69 años, la cobertura con SOHi habría sido alrededor del 4,1% (IC 95% 3,7-4,5%). Sin embargo, existe gran diferencia entre los médicos, en la solicitud de pruebas de SOHi por cribado. Un solo médico solicitó 52 pruebas en los pacientes de 50 a 69 años asignados a su cupo. Este médico habría alcanzado el 8,7 % de cobertura (IC 95% 6,5-11,2%) en sus pacientes en edad de cribado poblacional, frente a otros médicos con coberturas cercanas al 0%. Esta desigualdad en la cobertura supone una inequidad con respecto al cribado poblacional, en el que los pacientes son avisados por criterio de edad, sin que influya el médico de familia.<sup>7</sup> En cualquier caso son cifras muy alejadas del cribado poblacional, que debe alcanzar cifras superiores al 60%.<sup>70</sup>

El resultado negativo en la prueba de SOHi, en pacientes sintomáticos puede asociarse con una menor solicitud de colonoscopia, derivación y otras pruebas. El 57,3% (IC 95% 45,4-68,7%) de pacientes con síntomas y SOHi negativo no son estudiados más allá de la analítica, frente al 16,7% (IC 95% 3,6-41,4%), de los casos positivos. Esta importante diferencia asociada al resultado de SOHi puede deberse a la sensación de descartar patología que pueden tener médico y paciente, ante un resultado negativo. O visto desde otra perspectiva: puede que los médicos utilicen la SOHi para decidir si avanzan en el estudio etiológico. En cualquier caso, puede no ser una decisión válida, teniendo en cuenta la exactitud como prueba diagnóstica de la SOHi, comparado con otras pruebas como la colonoscopia.

La ya histórica controversia con respecto al uso de SOH en pacientes sintomáticos, probablemente es debida a la menor exactitud de la prueba de SOH química, y al no seguimiento de las guías por parte de los médicos. Al analizar las ventajas e inconvenientes de la SOH en pacientes sintomáticos, debe separarse la SOHi de la SOHq.

La sensibilidad de la prueba de SOHi varía en función del punto de corte que se considera positivo. El valor cuantitativo de la SOHi considerado como positivo, en la prueba utilizada en el centro de salud Cerro del Aire, fue 75 µg de hemoglobina/g heces (µg/g). Los estudios más relevantes de validez de la SOHi en la detección de CCR, con un punto de corte cercano a 75 µg/g o superior, han utilizado 67 µg/g o 100 µg/g. Realizaron la prueba de SOHi y la colonoscopia. Allison et al, compararon SOHi con SOHg para el cribado de CCR. La SOHi, de la marca Hemeselect, era considerada positiva a partir de 100 µg/g y se utilizó en 7439 pacientes. La sensibilidad fue del 69% (IC 95% 50-84%).<sup>71</sup> Morikawa et al, utilizaron la prueba de SOHi, marca Magstream con punto de corte en 67 µg/g, en 21805 pacientes. La sensibilidad para el CCR, fue del 66% (IC 95% 54-76%).<sup>72</sup> En ambos estudios la especificidad fue superior al 94%. La especificidad de la SOHi varía poco según el punto de corte de la prueba.<sup>27</sup>

La SOH inmunológica, con puntos de corte por debajo de los establecidos en los cribados poblacionales, puede tener un alto valor predictivo negativo (VPN) e incluso evitar colonoscopias en pacientes de bajo riesgo.<sup>27,51,73-75</sup> En este punto seguirá habiendo controversia, sobretudo en entornos con accesibilidad suficiente a una colonoscopia segura y de calidad.

En el estudio CEDAR (*Cost-Effectiveness of a **Decision Rule** for Abdominal Complaints in Primary Care*), Kok et al (2012), utilizaron en pacientes sintomáticos de atención primaria, una prueba de SOHi y otro de calprotectina (marcador de inflamación intestinal), que fueron valorados juntos y por separado (384 pacientes en el grupo con SOHi realizada). La prueba de SOHi era de resultado cualitativo (tira reactiva manual) con una concentración mínima para positivo de 6 µg/g, más bajo que el utilizado en nuestro estudio. El valor predictivo negativo fue superior al 90% para CCR y neoplasias no invasivas. Sin embargo, el VPN no fue adecuado para descartar neoplasias no invasivas de menos de 10mm.<sup>50</sup>

Godber et al (2015), estudiaron la validez de la SOHi, con el punto de corte de 10 µg/g, con respecto al VPN para el CCR en 484 pacientes enviados para colonoscopia por atención primaria. El VPN fue del 96,2%. <sup>75</sup>

La guía NICE para la derivación ante síntomas con sospecha de cáncer, establece en la edad superior a 60 años y la presencia de un síntoma como anemia, alteraciones del ritmo intestinal, dolor abdominal o rectorragia, la indicación de realizar colonoscopia y no SOHi. <sup>64</sup> En nuestro estudio estas recomendaciones no se siguen en 25 de los 57 pacientes, 43,9% (IC 95% 30,7-57,6%). Muchos de estos pacientes tienen síntomas de corta evolución o una situación basal deteriorada o de riesgo para la colonoscopia.

Una gran parte de los pacientes presentan síntomas de corta evolución, sobre todo en pacientes con los motivos de petición de sangre oculta en heces más frecuentes: las alteraciones del ritmo intestinal y el dolor abdominal. Otras de las causas de no solicitar pruebas en los casos negativos, puede ser por factores dependientes del paciente. Las personas ancianas, con una expectativa de vida corta o situación basal clínicamente compleja, o sus cuidadores, pueden ser reacias a pruebas como la colonoscopia. Cuando un diagnóstico no va a beneficiar a un paciente puede ser mejor no buscarlo. Si un tratamiento del cáncer no va a mejorar la expectativa de vida y sin embargo, si puede empeorar la calidad, puede elegirse evitar diagnósticos y tratamientos agresivos. Así se lo transmiten los cuidadores, y en menor medida los pacientes, a los médicos de familia. Una prueba inocua como la SOHi puede tener su utilidad en casos en los que el falso negativo no fuera determinante. Los médicos deben seleccionar bien a los pacientes en los que la SOHi sea determinante de la actitud a seguir.

En nuestra muestra se dejaron de estudiar 3 casos sintomáticos con SOHi positiva. Un paciente tenía 33 años y rectorragia. Los otros dos pacientes, de 76 y 80 años tenían anemia sin ferropenia. Esto se ha visto en otros estudios. <sup>76</sup> Jimbo et al estudiaron por qué en un programa de cribado en

Filadelfia, Estados Unidos en 1999-2000, ante resultados positivos no realizaron colonoscopia. En el 35% de estos pacientes las razones para no hacer colonoscopia, no se ajustaban a las guías clínicas. Estas razones fueron diagnósticos clínicos como hemorroides, edad avanzada del paciente o ausencia de historia familiar de cáncer de colon.<sup>77</sup>

No se demuestra asociación entre el resultado negativo y retrasos en la petición de pruebas. Los valores no seguían una distribución normal. Hubo valores extremos por encima de los 200 días que distorsionaban las medias. Las medianas si fueron diferentes: 13 días en los positivos frente a 27 días en los negativos. Es posible que una prueba solicitada más de 200 días después de la primera consulta, sea debido a que se trata de un motivo de consulta recurrente. Estos casos de tanto recorrido temporal quizás se deban considerar por separado.

Högberg et al, en Suecia, recogieron la utilización de SOHi, con punto de corte 50 µg/g, en pacientes diagnosticados de cáncer de colon remitidos desde atención primaria.<sup>60</sup> Los datos son de 2005 a 2009. La muestra fueron 323 pacientes con cáncer de colon o displasia de alto grado (neoplasia invasiva y neoplasia de alto grado no invasiva, según la clasificación de Viena). Hallaron retraso en el diagnóstico de cáncer de colon y neoplasia no invasiva en los pacientes con SOHi negativa, con respecto a los pacientes con SOHi positiva. En el grupo con anemia y otros síntomas digestivos la demora entre la primera consulta y la realización de colonoscopia, fue de 205 días en pacientes con SOHi negativa, frente a 85 días en los positivos.<sup>69</sup>

Muchos pacientes del grupo con motivo de petición por síntomas, aparecen con un diagnóstico sintomático en vez del etiológico. Ocurre en todos los motivos de petición de SOH. Esto es frecuente en atención primaria. Los pacientes son seguidos en el tiempo comprobando que no aparecen criterios de alarma o se produce la curación espontánea. El síntoma queda como episodio en la historia clínica. La mayoría de estos pacientes en los que



no se llegó al diagnóstico etiológico no tenían criterios de alarma. La ausencia de diagnóstico etiológico no debe ocurrir cuando existen criterios de alarma y no existe contraindicación para buscar el diagnóstico mediante colonoscopia.

## **CONCLUSIONES**

## **7. CONCLUSIONES**

Los médicos de atención primaria solicitan la SOHi por cribado oportunista y en el estudio de síntomas.

En los pacientes con síntomas la prueba de SOHi con resultado negativo, se asocia a menor frecuencia de solicitud de otros estudios diagnósticos que en los casos positivos.

Es recomendable que los médicos de atención primaria conozcan los criterios de alarma en la sintomatología del cáncer de colon, para evitar que la prueba de sangre oculta en heces inmunológica reduzca la petición de colonoscopia o la derivación a atención hospitalaria.

Una cuestión a estudiar, ahora que se extiende el cribado poblacional, es si las pruebas de cribado SOHi negativas, generan una falsa sensación de seguridad en los médicos de atención primaria, que puedan reducir o retrasar la solicitud de pruebas diagnósticas, ante la aparición de síntomas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martín Zurro A, Cano Pérez JF, Gené Badia J. Atención primaria. Amsterdam; Barcelona: Elsevier; 2014.
2. Zajac IT, Whibley AH, Cole SR, Byrne D, Guy J, Morcom J, et al. Endorsement by the primary care practitioner consistently improves participation in screening for colorectal cancer: a longitudinal analysis. *Journal of Medical Screening*. 1 de marzo de 2010;17(1):19-24.
3. Cuba Fuentes MS, Zegarra Zamalloa CO, Reichert S, Gill D. Attitudes, perceptions and awareness concerning quaternary prevention among family doctors working in the Social Security System, Peru: a cross-sectional descriptive study. *Medwave*. 27 de abril de 2016;16(3):e6433.
4. Prevención cuaternaria: es posible (y deseable) una asistencia sanitaria menos dañina (AMF 2012) No todo es clínica [Internet]. 2012 [citado 27 de mayo de 2017]. Disponible en: [http://amf-semfyc.com/web/article\\_ver.php?id=994](http://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=994)
5. Cucalón JM, Guiu M. El enigma de la prevención cuaternaria en atención primaria. Cuándo hacer y cuándo no hacer (a propósito de 2 casos). *SEMERGEN - Medicina de Familia*. septiembre de 2013;39(6):313-5.
6. Prevencion cuello uterino.indd - 313-prevencion-2014.pdf [Internet]. [citado 14 de junio de 2017]. Disponible en: <https://www.ocez.net/archivos/vocalia/313-prevencion-2014.pdf>
7. Documento marco sobre cribado poblacional \_v. final tras CSP176\_ - Cribado\_poblacional.pdf [Internet]. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado\\_poblacional.pdf](https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf)

8. Martín Zurro A, Cano Pérez JF, Gené Badia J, Misol RC, Tuduri XM, Rafols RM. G. Atención primaria: principios, organización y métodos en medicina de familia [Internet]. Barcelona, España: Elsevier España; 2014 [citado 2 de junio de 2017]. Disponible en: <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=1767358>
9. Gómez Ocaña JM. Las 50 principales consultas en medicina de familia un abordaje práctico basado en la evidencia. Madrid: CEGE Taller Editorial; 2011.
10. Digestive tract conditions | Guidance and guideline topic | NICE [Internet]. [citado 25 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases>
11. Atención primaria, Fistera: portal de salud para médicos y pacientes [Internet]. [citado 27 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.fistera.com/>
12. GuíaSalud. GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud - Qué ofrecemos [Internet]. [citado 27 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/web/guest/home>
13. Servicio Madrileño de Salud. Catálogo Pruebas Diagnósticas Atención Primaria [Internet]. 2006 [citado 26 de febrero de 2014]. Disponible en: <https://saluda.salud.madrid.org/atencionprimaria/Cartera%20de%20Servicios/Catalogo%20de%20Pruebas%20Diagnosticas.pdf>
14. NICE Guideline Template - full-guideline-pdf-74333341 [Internet]. [citado 7 de junio de 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12/evidence/full-guideline-pdf-74333341>

15. Hamilton W, Lancashire R, Sharp D, Peters TJ, Cheng K, Marshall T. The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between the sexes: a case-control study. *BMC Med.* 17 de abril de 2009;7:17.
16. Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. *Br J Cancer.* 22 de agosto de 2005;93(4):399-405.
17. Hamilton W. The CAPER studies: five case-control studies aimed at identifying and quantifying the risk of cancer in symptomatic primary care patients. *British Journal of Cancer.* 3 de diciembre de 2009;101:S80-6.
18. Williams TGS, Cubiella J, Griffin SJ, Walter FM, Usher-Smith JA. Risk prediction models for colorectal cancer in people with symptoms: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 13 de junio de 2016;16(1):63.
19. Marshall T, Lancashire R, Sharp D, Peters TJ, Cheng KK, Hamilton W. The diagnostic performance of scoring systems to identify symptomatic colorectal cancer compared to current referral guidance. *Gut.* 1 de septiembre de 2011;60(9):1242-8.
20. Cubiella J, Salve M, Díaz-Ondina M, Vega P, Alves MT, Iglesias F, et al. Diagnostic accuracy of the faecal immunochemical test for colorectal cancer in symptomatic patients: comparison with NICE and SIGN referral criteria. *Colorectal Disease.* agosto de 2014;16(8):O273-82.
21. Thomas WM, Hardcastle JD, Jackson J, Pye G. Chemical and immunological testing for faecal occult blood: a comparison of two tests in symptomatic patients. *Br J Cancer.* abril de 1992;65(4):618-20.
22. Quintero E. ¿Test químico o test inmunológico para la detección de sangre oculta en heces en el cribado del cáncer colorrectal? *Gastroenterología y Hepatología.* octubre de 2009;32(8):565-76.

23. Guittet L, Guillaume E, Levillain R, Beley P, Tichet J, Lantieri O, et al. Analytical comparison of three quantitative immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* julio de 2011;20(7):1492-501.
24. Kaul A, Shah A, Magill FH, Hawkins SA, Skaife P. Immunological faecal occult blood testing: A discriminatory test to identify colorectal cancer in symptomatic patients. *International Journal of Surgery.* mayo de 2013;11(4):329-31.
25. Alvarez-Urturi C, Andreu M, Hernandez C, Perez-Riquelme F, Carballo F, Ono A, et al. Impact of age- and gender-specific cut-off values for the fecal immunochemical test for hemoglobin in colorectal cancer screening. *Dig Liver Dis.* mayo de 2016;48(5):542-51.
26. Fraser CG, Allison JE, Halloran SP, Young GP, Expert Working Group on Fecal Immunochemical Tests for Hemoglobin, Colorectal Cancer Screening Committee, World Endoscopy Organization. A proposal to standardize reporting units for fecal immunochemical tests for hemoglobin. *J Natl Cancer Inst.* 6 de junio de 2012;104(11):810-4.
27. Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 4 de febrero de 2014;160(3):171.
28. Oono Y, Iriguchi Y, Doi Y, Tomino Y, Kishi D, Oda J, et al. A retrospective study of immunochemical fecal occult blood testing for colorectal cancer detection. *Clin Chim Acta.* 3 de junio de 2010;411(11-12):802-5.
29. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group, von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy.* 2013;45(1):51-9.



30. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Levillain R, Tichet J, et al. Comparison of a guaiac and an immunochemical faecal occult blood test for the detection of colonic lesions according to lesion type and location. *British Journal of Cancer*. 21 de abril de 2009;100(8):1230-5.
31. Allison JE, Fraser CG, Halloran SP, Young GP. Population Screening for Colorectal Cancer Means Getting FIT: The Past, Present, and Future of Colorectal Cancer Screening Using the Fecal Immunochemical Test for Hemoglobin (FIT). *Gut and Liver*. 15 de marzo de 2014;8(2):117-30.
32. Rabeneck L, Rumble RB, Thompson F, Mills M, Oleschuk C, Whibley A, et al. Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population-based colorectal cancer screening. *Can J Gastroenterol*. marzo de 2012;26(3):131-47.
33. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology*. julio de 2008;135(1):82-90.
34. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanas Á, et al. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. *New England Journal of Medicine*. 23 de febrero de 2012;366(8):697-706.
35. Allison JE, Fraser CG, Halloran SP, Young GP. Population screening for colorectal cancer means getting FIT: the past, present, and future of colorectal cancer screening using the fecal immunochemical test for hemoglobin (FIT). *Gut Liver*. marzo de 2014;8(2):117-30.
36. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. INFORME DEL GRUPO DE EXPERTOS SOBRE CONCRECIÓN DE CARTERA COMÚN DE SERVICIOS PARA CRIBADO DE CÁNCER. Junio 2013 [Internet]. 2013. Disponible en:

<http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/ResumenEjecutivoCribadoCancer.pdf>

37. Dirección General de Atención Primaria Servicio Madrileño de Salud. PLAN DE PROMOCIÓN DE LA SALUD Y PREVENCIÓN 2011-2013.
38. Prevecolon Madrid [Internet]. [citado 29 de mayo de 2017]. Disponible en: [http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1354352433576&language=es&pagename=PortalSalud%2FPage%2FPTSA\\_pintarContenidoFinal&vest=1354352423616](http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1354352433576&language=es&pagename=PortalSalud%2FPage%2FPTSA_pintarContenidoFinal&vest=1354352423616)
39. Morillas JD, Castells A, Oriol I, Pastor A, Pérez-Segura P, Echevarría JM, et al. Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon en España: un compromiso cívico con la sociedad. Gastroenterología y Hepatología. marzo de 2012;35(3):109-28.
40. Portillo I, Idígoras I, Ojembarrena E, Arana-Arri E, Zubero MB, Pijoán JI, et al. [Main results of the colorectal cancer screening program in the Basque Country (Spain)]. Gac Sanit. agosto de 2013;27(4):358-61.
41. Guía Prevención de cáncer colorectal. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4.
42. Informe Encuesta PREVECANCER.pdf [Internet]. [citado 26 de febrero de 2014]. Disponible en: <https://saluda.salud.madrid.org/atencionprimaria/PDFDescarga/PlanPromoPreve/Informe%20Encuesta%20PREVECANCER.pdf>

43. Peacock O, Watts ES, Hanna N, Kerr K, Goddard AF, Lund JN. Inappropriate use of the faecal occult blood test outside of the National Health Service colorectal cancer screening programme. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. noviembre de 2012;24(11):1270-5.
44. Jellema P, van der Windt DAWM, Bruinvels DJ, Mallen CD, van Weyenberg SJB, Mulder CJ, et al. Value of symptoms and additional diagnostic tests for colorectal cancer in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 31 de marzo de 2010;340(mar31 3):c1269-c1269.
45. Brenner H, Tao S. Superior diagnostic performance of faecal immunochemical tests for haemoglobin in a head-to-head comparison with guaiac based faecal occult blood test among 2235 participants of screening colonoscopy. *Eur J Cancer*. septiembre de 2013;49(14):3049-54.
46. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection--systematic review and meta-analysis. *Radiology*. mayo de 2011;259(2):393-405.
47. Mowat C, Digby J, Strachan JA, Wilson R, Carey FA, Fraser CG, et al. Faecal haemoglobin and faecal calprotectin as indicators of bowel disease in patients presenting to primary care with bowel symptoms. *Gut*. 20 de agosto de 2015;
48. Lehmann FS, Burri E, Beglinger C. The role and utility of faecal markers in inflammatory bowel disease. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 1 de enero de 2015;8(1):23-36.
49. McDonald PJ, Digby J, Innes C, Strachan JA, Carey FA, Steele RJC, et al. Low faecal haemoglobin concentration potentially rules out significant colorectal disease. *Colorectal Dis*. marzo de 2013;15(3):e151-159.

50. Kok L, Elias SG, Witteman BJM, Goedhard JG, Muris JWM, Moons KGM, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care fecal calprotectin and immunochemical occult blood tests for diagnosis of organic bowel disease in primary care: the Cost-Effectiveness of a Decision Rule for Abdominal Complaints in Primary Care (CEDAR) study. *Clin Chem.* junio de 2012;58(6):989-98.
51. Widlak MM, Thomas CL, Thomas MG, Tomkins C, Smith S, O'Connell N, et al. Diagnostic accuracy of faecal biomarkers in detecting colorectal cancer and adenoma in symptomatic patients. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* enero de 2017;45(2):354-63.
52. de Wijkerslooth TR, Stoop EM, Bossuyt PM, Meijer GA, van Ballegooijen M, van Roon AHC, et al. Immunochemical Fecal Occult Blood Testing Is Equally Sensitive for Proximal and Distal Advanced Neoplasia. *The American Journal of Gastroenterology.* octubre de 2012;107(10):1570-8.
53. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, Mulder CJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* abril de 2015;47(4):352-76.
54. Nakama H, Zhang B. Immunochemical fecal occult blood test is inadequate for screening test of stomach cancer. *Dig Dis Sci.* noviembre de 2000;45(11):2195-8.
55. Chiang C-H, Jeng J-E, Wang W-M, Jheng B-H, Hsu W-T, Chen B-H. A comparative study of three fecal occult blood tests in upper gastrointestinal bleeding. *Kaohsiung J Med Sci.* mayo de 2006;22(5):223-8.
56. Yung DE, Vijayan S, Avni T, Douglas S, Kopylov U, Koulaouzidis A. Fecal occult blood testing for the prediction of small-bowel pathology detected

by capsule endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol.* 2017;30(2):186-91.

57. Rasmussen M, Kronborg O. Upper gastrointestinal cancer in a population-based screening program with fecal occult blood test for colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol.* enero de 2002;37(1):95-8.
58. Zappa M, Visioli CB, Ciatto S, Grazzini G, Rubeca T, Bonanomi AG, et al. Gastric cancer after positive screening faecal occult blood testing and negative assessment. *Dig Liver Dis.* abril de 2007;39(4):321-6.
59. Allard J, Cosby R, Del Giudice ME, Irvine EJ, Morgan D, Tinmouth J. Gastroscopy following a positive fecal occult blood test and negative colonoscopy: systematic review and guideline. *Can J Gastroenterol.* febrero de 2010;24(2):113-20.
60. Högberg C, Karling P, Rutegård J, Lilja M, Ljung T. Immunochemical faecal occult blood tests in primary care and the risk of delay in the diagnosis of colorectal cancer. *Scand J Prim Health Care.* diciembre de 2013;31(4):209-14.
61. Narula N, Ulic D, Al-Dabbagh R, Ibrahim A, Mansour M, Balion C, et al. Fecal occult blood testing as a diagnostic test in symptomatic patients is not useful: a retrospective chart review. *Can J Gastroenterol Hepatol.* septiembre de 2014;28(8):421-6.
62. Astin M, Griffin T, Neal RD, Rose P, Hamilton W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review. *British Journal of General Practice.* 2011;61(586):e231–e243.
63. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut.* octubre de 2011;60(10):1309-16.

64. Suspected cancer: recognition and referral | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [citado 24 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12/chapter/1-recommendations-organised-by-site-of-cancer>
65. BIOGEN | Productos [Internet]. [citado 2 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.biogen-diagnostics.es/soh.html>
66. Saito H. Colorectal cancer screening using immunochemical faecal occult blood testing in Japan. *J Med Screen*. 2006;13 Suppl 1:S6-7.
67. [EIKEN CHEMICAL] | Fecal immunochemical test [Internet]. [citado 5 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.eiken.co.jp/en/product/fit/index.html>
68. World Organization of National Colleges A and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians. ICPC-2: international classification of primary care. Oxford; New York: Oxford University Press; 1999.
69. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut*. agosto de 2000;47(2):251-5.
70. Portillo I, Arana-Arri E, Idigoras I, Bilbao I, Martínez-Indart L, Bujanda L, et al. Colorectal and interval cancers of the Colorectal Cancer Screening Program in the Basque Country (Spain). *World J Gastroenterol*. 21 de abril de 2017;23(15):2731-42.
71. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 18 de enero de 1996;334(3):155-9.
72. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Mitsushima T, Shiratori Y. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total

colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterology*. agosto de 2005;129(2):422-8.

73. Fraser CG. Diagnostic work-up of patients presenting in primary care with lower abdominal symptoms: which faecal test and triage strategy should be used? *BMC Med*. 26 de septiembre de 2016;14(1):139.
74. Elias SG, Kok L, de Wit NJ, Witterman BJM, Goedhard JG, Romberg-Camps MJL, et al. Is there an added value of faecal calprotectin and haemoglobin in the diagnostic work-up for primary care patients suspected of significant colorectal disease? A cross-sectional diagnostic study. *BMC Medicine* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 7 de junio de 2017];14(1). Disponible en:  
<http://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0684-5>
75. Godber IM, Todd LM, Fraser CG, MacDonald LR, Younes HB. Use of a faecal immunochemical test for haemoglobin can aid in the investigation of patients with lower abdominal symptoms. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 10 de junio de 2017];54(4). Disponible en:  
<https://www.degruyter.com/view/j/cclm.2016.54.issue-4/cclm-2015-0617/cclm-2015-0617.xml>
76. Singh H, Daci K, Petersen LA, Collins C, Petersen NJ, Shethia A, et al. Missed opportunities to initiate endoscopic evaluation for colorectal cancer diagnosis. *Am J Gastroenterol*. octubre de 2009;104(10):2543-54.
77. Jimbo M, Myers RE, Meyer B, Hyslop T, Cocroft J, Turner BJ, et al. Reasons patients with a positive fecal occult blood test result do not undergo complete diagnostic evaluation. *Ann Fam Med*. febrero de 2009;7(1):11-6.